

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1889

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 23 juillet 1889, à 1 heure

Par CONSTANT HILLEMAND

Né à Poissy, le 21 août 1859

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris et de l'Hospice de la Salpêtrière

INTRODUCTION A L'ÉTUDE

DE LA

SPÉCIFICITÉ CELLULAIRE
CHEZ L'HOMME

Président : M. BOUCHARD, professeur.

Juges } MM. POLAILLON, agrégé.
QUINQUAUD et TROISIER, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, Rue Casimir-Delavigne, 2.

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DAMASCHINO.
	{ DIEULAFOY.
	{ GUYON.
Pathologie chirurgicale.....	{ LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	DUPLAY.
Pharmacologie.....	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAYEM.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	{ SEE (G.).
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	{ GRANCHER.
Maladies des enfants.....	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.....	BAILL.
Clinique des maladies nerveuses.....	CHARCOT.
	{ RICHT.
Clinique chirurgicale.....	{ VERNEUIL.
	{ TRELAT.
	{ LE FORT.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchements.....	{ TARNIER.
	{ PINARD.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.

Professeurs honoraires : MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY et PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GUEBHARD.	PEYROT.	REYNIER.
BLANCHARD.	HANOT.	POIRIER, Chef des	RIBEMONT-DESSAIGNES.
BOUILLY.	HANRIOT.	travaux anatomiques.	ROBIN (Albert)
BRISSAUD.	HUTINEL.	POUCHET	SCHWARTZ.
BRUN.	JALAGUIER.	QUENU.	SEGOND.
BUDIN.	JOFFROY.	QUINQUAUD.	TROISIER.
CAMPENON.	KIRMISSON.	RAYMOND.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD.	LANDOUZY.	RECLUS.	
DEJERINE.	MAYGRIER.	REMY.	

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION A L'ÉTUDE
DE LA
SPÉCIFICITÉ CELLULAIRE
CHEZ L'HOMME

**De la notion de spécificité et de la notion d'espèce
en biologie.**

Par *spécificité* on entend en biologie, l'ensemble des caractères qui distinguent les espèces.

La notion de spécificité est donc corrélative à celle d'*espèce*.

Celle-ci est surgie de l'observation des animaux et des plantes, mais comme toutes les notions acquises par l'esprit humain, elle a commencé par être une approximation très imparfaite de la réalité en rapport avec l'insuffisance des renseignements possédés, qui s'est complétée et précisée peu à peu par l'adjonction d'éléments nouveaux de connaissance dus aux progrès de l'observation.

L'homme, en présence des êtres vivants qui l'entouraient, remarqua d'abord au milieu de la variété de leurs caractères morphologiques individuels, certains caractères généraux, communs à un plus ou moins grand nombre d'entre eux, plus importants que leurs différences, et qui les distinguaient de tous les autres. Il fut conduit à dégager par abstraction ce qui était commun de ce qui était individuel, et à construire avec ce qui était commun, la notion abstraite et purement morphologique d'espèce : l'espèce fut l'ensemble des êtres organisés qui se ressemblaient plus entre eux qu'ils ne différaient et qu'ils ne ressemblaient à tous les autres.

Sans doute l'observation journalière avait déjà permis de constater la ressemblance des enfants aux parents, mais cette constatation fut d'abord trop limitée dans le temps et dans l'espace pour que le rapport entre la ressemblance et la filiation pût être érigé en loi naturelle, et introduit dans la notion de l'espèce. Les croyances aux métamorphoses qu'on retrouve à l'origine de toutes les religions théologiques, témoignent du caractère purement contingent qu'on accordait alors à la liaison de la ressemblance à la filiation.

Lorsqu'au contraire les observations purent être accumulées et transmises par l'écriture au lieu de l'être simplement par la tradition orale qui devenait immédiatement légende, le rapport entre la filiation et la ressemblance s'imposa comme une loi naturelle et devint partie intégrante de la notion d'espèce, mais malgré ce progrès, celle-ci resta incomplète, demeurant bornée à l'étendue des connaissances sur les êtres organisés dans l'espace et dans le temps.

Or dans l'espace, le nombre des êtres connus était relativement restreint, car la plus grande partie de la surface de la terre et le fond des mers restaient inexplorés. Dans le temps, la connaissance humaine n'embrassait encore que la période historique de l'évolution de la terre, c'est-à-dire une durée très minime relativement aux périodes préhistoriques ou géologiques.

Dans ces conditions ou un grand nombre de types intermédiaires vivants ou morts étaient ignorés, les espèces connues paraissaient former des catégories très tranchées ne se reliant entre elles par aucun type de transition ; et elles paraissaient fixes, car aussi loin que leur histoire pouvait être suivie dans le passé, dans les livres d'Aristote aussi bien que sur les monuments Égyptiens, on constatait que leurs caractères n'avaient pas varié. Tous les individus d'une espèce furent donc supposés, conformément aux croyances, théologiques régnantes, descendre en droite ligne et sans mélange, d'un ancêtre ou d'un couple d'ancêtres primitifs, semblables à eux, et apparus un beau jour sur la terre par la volonté d'un prétendu Créateur. Les ressemblances générales plus ou moins éloignées qui existaient entre les diverses espèces furent attribuées à ce que le susdit Créateur s'était imposé dans son œuvre une unité de plan.

Mais sous l'influence du développement croissant de la civilisation scientifique et industrielle venant se substituer à la civilisation catholico-féodale, l'homme occidental prit une connaissance plus com-

plète de sa planète ; la découverte de nouveaux continents, l'exploration plus attentive des anciens, le développement de la navigation, firent connaître un grand nombre de formes animales ou végétales intermédiaires à celles déjà connues et qu'il était souvent impossible de ranger dans une espèce plutôt que dans une autre voisine. La croûte terrestre fut fouillée et livra à l'étude d'autres formes disparues qui vinrent combler un grand nombre de lacunes entre les espèces déjà connues.

L'ensemble des types organisés tendit à offrir de plus en plus le spectacle d'une gradation insensible, qui rendait souvent très difficile la caractérisation des espèces voisines, et qui augmentait le nombre des espèces douteuses impossibles à distinguer nettement des races et des variétés.

Ces dernières furent en outre étudiées dans leur production, dans leur conservation, dans leur développement. Lamarck constata l'aptitude des divers organismes à se modifier conformément aux modifications des conditions extérieures dans lesquelles ils se trouvent placés, et qui sollicitent l'exercice prédominant de tel organe spécial correspondant à telle fonction devenue plus nécessaire. Il constata de plus que les diverses modifications acquises par les individus étaient transmissibles par l'hérédité, et susceptibles de s'accroître à chaque génération lorsque les conditions de milieu qui les avait déterminées persistaient.

Du rapprochement de toutes ces données, de leur comparaison, il fit sortir une conception grandiose de la nature vivante, d'après laquelle tous les êtres vivants ou ayant vécu furent considérés comme dérivant d'un seul ou d'un petit nombre de prototypes primitifs, leurs ressemblances s'expliquant comme l'héritage d'une forme ancestrale commune, et leurs différences comme le résultat d'adaptations graduelles à des conditions d'existence variables.

Pour Lamarck les besoins développés sous l'influence de changements dans les conditions d'existence, sont les premières causes de la modification d'une forme préexistante ; l'habitude leur vient en aide ; l'hérédité accumulant des effets inappréciables dans chaque génération considérée isolément, rend manifestes des changements d'abord insensibles. Le temps est donc un facteur indispensable de toute transformation, et pour obtenir une espèce nouvelle il faut des durées telles, dit-il, que nos âges historiques s'effacent devant elles.

Et Geoffroy St-Hilaire pensa au contraire que les transformations qui donnent lieu à de nouvelles espèces se produisent brusquement, par sauts, à la suite de modifications dans l'évolution embryonnaire des êtres qui amènent la production de formes organiques nouvelles susceptibles de se reproduire. Kölliker émit plus tard des idées analogues. Mais les observations ultérieures n'ont pas confirmé l'hypothèse de la transformation brusque comme source suffisante d'espèces nouvelles. Elles ont confirmé au contraire la manière de voir de Lamarck quant à la lenteur avec laquelle s'opère toute transformation d'espèce.

A l'influence des causes invoquées par Lamarck pour expliquer l'origine, la conservation et le développement des variations chez les espèces, Darwin est venu ajouter, le fait de l'altération des organes reproducteurs comme source de variation, et l'influence immense de la lutte pour l'existence, de la sélection naturelle qu'elle entraîne, et de la sélection sexuelle sur la conservation et le développement des variations originelles.

Depuis lors, la théorie transformiste a été soumise à une enquête universelle.

L'anatomie comparée des espèces vivantes et fossiles, l'histologie, l'embryologie ont été simultanément ou successivement interrogées et ont témoigné en sa faveur.

Gegenbaur (1) a pu déclarer à bon droit que la théorie de la descendance a trouvé dans l'anatomie comparée sa pierre de touche ; qu'aucun fait dans cette branche de la science ne l'a contredite jusqu'à présent ; que tout nous y conduit plutôt.

L'histologie comparée est venue révéler sous les différences de forme extérieure souvent considérables qui distinguent les espèces, de remarquables homologues de composition cellulaire.

Il fut constaté que les caractères histologiques sont ceux qui varient le moins, et qui persistent le plus au milieu des variations de texture et de forme.

L'histologie pathologique en retrouvant les cellules cartilagineuses ramifiées qui constituent le squelette céphalique des poulpes au sein du tissu fibro-cartilagineux de certains enchondromes de l'homme a apporté également un document et un document inattendu à la phylogénie.

(1) GEGENBAUR. *Manuel d'anatomie comparée*. Introduction.

L'embryologie comparée a reconnu que les embryons et les larves des représentants les plus élevés de chaque groupe passent dans le cours de leur développement par une série de stades dans lesquels ils ressemblent plus ou moins complètement aux représentants inférieurs du même groupe, et Hæckel s'inspirant de cette découverte a montré que l'évolution embryologique individuelle qu'il appelle *ontogénie*, est un résumé rapide, une brève récapitulation de l'évolution paléontologique, de la longue existence des espèces antérieures, de la *phylogénie*.

Aucune des objections adressées à la théorie transformiste ne prouve contre elle.

A. Comte a reproché à l'hypothèse de Lamarck d'être invérifiable dans le plus grand nombre des cas, comme nous rejetant fort au delà des temps accessibles à la connaissance humaine, et dans la mesure où elle peut être contrôlée, d'être contraire aux faits connus.

Cette argumentation a été reprise par Ch. Robin, Virchow et la plupart des adversaires du transformisme, et sa première partie a été développée en ces termes par M. de Quatrefages (1) :

« La doctrine de Lamarck et de Darwin admet comme hypothèse fondamentale, celle des transformations s'accomplissant avec une lenteur presque infinie. Lamarck ne précise rien, il est vrai, quant au temps nécessaire pour obtenir une espèce nouvelle; il se borne à répéter bien des fois qu'il s'agit de durées telles que nos âges historiques s'effacent devant elles. Darwin plus explicite, demande au moins mille générations, tout en déclarant que le chiffre de dix mille lui paraîtrait préférable.

« Qu'on juge des milliers de siècles qu'a dû exiger dans cette hypothèse le passage d'un type à l'autre, la réalisation d'un animal, d'un végétal supérieur dont le premier ancêtre était quelque chose de moindre et de plus simple que la plupart de nos infusoires, que les spores de nos conferves.

« Quelque considérables que soient ces nombres, si loin qu'ils rejettent les origines de la vie organique, ils ne m'effrayent certainement pas. De plus en plus la science moderne peut affirmer que le monde est beaucoup plus vieux que ne le croyaient nos pères. Mais il faut reconnaître que dans l'immense majorité des cas, ils nous re-

(1) *Darwin et ses précurseurs français*, p. 176.

jettent fort au delà des temps accessibles à l'expérience, à l'observation directe. Par conséquent sur une foule de questions, ils conduisent sur un terrain inaccessible, dans des conditions telles que les théories se trouvent à *peu près* absolument en dehors de tout contrôle. »

A cela, on peut répondre, qu'il y a lieu de distinguer entre la vérification et le contrôle *directs* et la vérification et le contrôle *indirects*. Beaucoup de phénomènes échappent à tout contrôle direct et ne sont justiciables que d'une vérification indirecte.

C'est ainsi que demander à l'hypothèse transformiste de fournir des preuves directes de la phylogénie, c'est lui demander quelque chose d'impossible à quoi elle n'est pas tenue, de par la nature des phénomènes qu'elle explique. « Le degré de précision d'une hypothèse doit être en harmonie avec celui que comporte l'étude des phénomènes correspondants » (1).

Les problèmes de la phylogénie sont des problèmes d'ordre historique, dont les données principales relèvent de l'histoire, au même titre que ceux de la géologie.

Le but commun de la phylogénie et de la géologie, fait remarquer Hæckel (2), est en effet de « retrouver les faits historiques qui dans le cours de nombreux milliers d'années, se sont déroulés à la surface de notre planète, longtemps avant la venue du genre humain.

« Leur constatation immédiate et exacte est tout à fait impossible. L'étude de tels phénomènes relève de la méthode historique et c'est par l'emploi critique des archives historiques, qu'on peut approcher indirectement de la vérité.

« La phylogénie utilise ces documents et les évalue suivant la méthode historique. De même que l'historien, au moyen de chroniques, de biographies, de lettres particulières, relate des événements depuis longtemps écoulés ; de même que l'archéologue par l'étude des sculptures, des inscriptions, des ustensiles, arrive à connaître l'état de civilisation d'un peuple depuis longtemps disparu ; de même que le linguiste nous démontre en comparant les langues parentes soit dans leur état actuel, soit dans leurs monuments littéraires les plus anciens, qu'elles se sont développés et qu'elles tirent leur origine

(1) A. COMTE. *Philosophie positive*, 28^e leçon.

(2) Discours sur la théorie de l'évolution, prononcé au Congrès des naturalistes allemands, session de Munich, (*Rev. scientif.*, déc. 1877.)

d'une langue mère commune ; de même le naturaliste par l'emploi critique des archives phylogénétiques de l'anatomie comparée, de l'ontogénie, de la paléontologie arrive à connaître approximativement les faits qui dans le cours de la durée ont amené des changements dans les formes de la vie organique sur notre globe. »

Cette méthode parfaitement scientifique, présente même une remarquable analogie avec la méthode préconisée par Aug. Comte pour l'étude du passé des sociétés, et qui consiste à comparer les résultats de l'étude de l'histoire aux résultats de l'étude de la nature humaine.

De même le naturaliste transformiste compare les résultats de l'étude des documents historiques relatifs à l'histoire des espèces, aux résultats de l'étude de l'évolution des individus : il compare les résultats de la paléontologie à ceux de l'embryologie et il tire ses conclusions de leur concordance.

« L'histoire généalogique des organismes, ou la phylogénie, poursuit Hæckel, ne peut reposer sur des bases plus exactes, plus expérimentales que sa sœur aînée, la géologie.

« Et cependant la valeur scientifique de cette dernière science n'est plus contestée. L'ignorant seul, peut sourire encore d'incrédulité en entendant dire que les puissants massifs des Alpes, dont les crêtes couvertes de neige brillent au loin devant nous, ne sont rien autre chose que des vases marines durcies. La structure stratifiée de ces montagnes et les fossiles qu'elles renferment, ne comportent pourtant aucune autre explication, *bien que cela ne puisse se prouver d'une manière directe et avec le degré d'exactitude d'un phénomène physique ou chimique.*

« Aujourd'hui tous les géologues sont d'accord pour admettre une succession, une classification déterminée de ces couches alpestres ; et cependant il s'agit d'un système stratigraphique qui n'existe au complet nulle part sur la terre.

« Les hypothèses phylogénétiques ont la même valeur que ces hypothèses géologiques.

« La seule différence entre elles, c'est que ce vaste ensemble hypothétique de la géologie est incomparablement plus complet, plus simple, plus facile à saisir que celui de la phylogénie encore en bas âge. »

Mais est-il vrai que les faits connus viennent témoigner contre le transformisme comme l'a soutenu A. Comte après Cuvier, en invo-

quant la permanence des espèces les plus anciennement observées ; et la résistance des espèces actuelles aux plus grandes forces modificatrices.

Cuvier a conclu à la fixité de l'espèce, de ce que les momies des chats, des ibis, des crocodiles de l'Égypte sont identiques aux espèces actuelles vivant encore sur les bords du Nil.

Or, cet argument, reproduit par A. Comte, par M. de Quatrefages, ne prouve rien contre la possibilité de la transformation des espèces car il s'applique également, comme l'a fait remarquer Ch. Martins (1) à des formes animales qui sont considérées par les adversaires du transformisme comme des races et des variétés d'une même espèce. Ainsi le bélier représenté sur les monuments égyptiens est identique au bélier nubien actuel ; le petit cheval des paysans lithuaniens ne diffère pas du dauw illustré dans les chants primitifs de ces peuples et dont les squelettes se retrouvent dans les anciens tombeaux.

L'identité des types anciens avec les types modernes dans ces deux cas, prouve simplement que les conditions d'existence de ces êtres ne se sont pas spontanément modifiées et que les peuples qui ont succédé à ces nations primitives n'ont rien fait d'autre part pour modifier ces races par des croisements et par la sélection artificielle.

Quant au fait de la résistance des espèces actuelles aux plus grandes forces modificatrices, il résultait, pensait A. Comte (2), « d'une exacte analyse générale de l'influence organique de la domestication prolongée, soit sur les végétaux, soit sur les animaux. Il est clair, faisait-il judicieusement remarquer, « que la perturbation artificielle introduite à tant de titres, par l'intervention humaine, dans le système antérieur des conditions d'existence propres aux diverses espèces devenues domestiques, constitue nécessairement le cas le plus favorable à leur variation fondamentale, surtout lorsqu'elle a concouru avec le changement de séjour, comme, par exemple, à l'égard des espèces domestiques transplantées, depuis plus de trois siècles, d'Europe en Amérique.

Eh bien, malgré les changements très appréciables que de telles influences ont dû déterminer, même en une localité constante et par le

(1) Introduction à la philosophie zoologique de Lamarck.

(2) *Philosophie positive*, II, p. 396.

seul laps de temps, on reconnaît néanmoins, conclut Aug. Comte avec la science de son époque, la persévérance incontestable des caractères essentiels propres à chaque espèce, sans qu'aucune d'elles ait jamais pu se transformer réellement en aucune autre. »

Or, Darwin (1) se plaçant sur le terrain même choisi si judicieusement par A. Comte, est venu démontrer la dérivation de nouvelles espèces aux dépens d'espèces anciennes. Parmi les nombreux exemples qu'il a cités, le plus connu et le plus topique est celui du pigeon qui est un des animaux les plus anciennement domestiqués. Darwin en a compté 150 races, dont la plupart diffèrent entre elles par des caractères tels, que si les ornithologistes les avaient trouvées à l'état sauvage et vivant en liberté, ils n'auraient pas hésité à les considérer comme autant d'espèces séparées, devant prendre part dans plusieurs genres distincts. Or faut-il voir dans nos pigeons les représentants de plusieurs espèces restées distinctes dans la nature, mais dont les descendants domestiques sont aujourd'hui confondus sous une dénomination commune, parce que le souvenir de leur origine multiple est tombé dans l'oubli ? Ou bien faut-il les accepter comme étant issus d'une seule espèce et dont les différences sont dues à ce que les caractères primitifs de cette espèce se sont profondément altérés sous la pression des circonstances ?

Buffon et Cuvier s'étaient posé ces questions, et tous deux avaient cru ne pouvoir expliquer la multiplicité, la diversité de ces races que par l'existence de plusieurs espèces originelles.

Or, Darwin a mis hors de doute, de l'aveu même de M. de Quatrefages (2), l'adversaire déterminé du transformisme, que toutes ces formes animales transmissibles par voie de reproduction normale qui caractérisent les diverses races de pigeons, dérivent d'une forme spécifique unique, du pigeon de roche ou Biset.

La même démonstration peut s'appliquer à diverses espèces artificielles ou races de pommes, de poires, de pensées, de dahlias, etc.

Et ces diverses espèces que l'homme a créées d'une seule espèce par ses procédés de sélection, diffèrent souvent plus entre elles au point de vue morphologique que des espèces sauvages.

(1) *De la variation des animaux et des plantes sous l'action de la domestication.*

(2) DE QUATREFAGES. *Darwin et ses précurseurs français*, p. 84.

De cela, les adversaires du transformisme conviennent bien, mais ils invoquent pour séparer les espèces naturelles de ces espèces en discussion, une différence physiologique importante. Les premières ne pourraient jamais former d'unions fécondes entre elles, si voisines qu'elles soient ; les autres au contraire pourraient toujours se croiser entre elles en donnant lieu à des produits indéfiniment féconds.

De nombreuses et sûres expériences ont établi que ce caractère physiologique différentiel n'est pas absolu : 1^o que deux espèces naturelles peuvent s'accoupler et donner naissance à des bâtards féconds (lièvres et lapins, chiens et loups, chèvres et moutons, œgiplos ovata et froment, nombre d'espèces diverses des genres de carpes et de truites, de saules et de ronces) ; 2^o que les descendants d'une seule et même espèce qui d'après la théorie devraient jouir constamment d'unions fécondes, ou ne s'accouplent pas entre eux sous l'influence de certaines circonstances, ou ne procrèent que des bâtards inféconds (lapins de l'île de Porto-Santo, diverses races de chevaux, roses, hyacinthes, etc.).

Il faut toutefois reconnaître que ce caractère différentiel tiré de la physiologie comparée est exact dans la généralité des cas, et que pour ce qui concerne les hybrides ils deviennent rapidement inféconds au bout de quelques générations et retournent à l'un des deux types originels.

Mais cette particularité physiologique a-t-elle la portée que lui attribuent les partisans de la fixité de l'espèce, et suffit-elle à la caractériser ? C'est ce qu'il est permis de contester, car alors comment pourrions-nous appliquer la notion de spécificité aux êtres asexués. Pour caractériser l'espèce, il faut évidemment choisir un caractère ou des caractères qui s'appliquent à tous les cas, condition à laquelle ne satisfait pas une particularité physiologique bornée aux êtres sexués.

La différence qui existe au point de vue du croisement entre les espèces « naturelles » et les espèces « artificielles » peut signifier simplement que ces dernières sont des espèces plus jeunes, chez lesquelles les divergences ne se sont pas assez développées pour empêcher des alliances fécondes.

Enfin, la découverte des microbes est venue permettre d'expérimenter sur les espèces, en mettant à notre disposition par rapport à

ces êtres de vie si courte, et de reproduction si rapide, le temps, ce facteur indispensable de toute transformation.

Wassezug (1) a expérimenté sur le bacille du pus bleu, et sur le micrococcus prodigiosus, en employant d'abord l'action des antiseptiques, puis les cultures prolongées dans des milieux acides remplaçant les milieux alcalins ordinaires et il est arrivé aux conclusions suivantes : « Quand une forme est une fois acquise dans un milieu donné, elle arrive à s'y fixer d'une façon permanente, et quand on modifie le milieu, la forme ne varie pas, ou commence par varier très peu : le retour à la forme fixée est d'autant plus rapide que l'action du milieu primitif a été plus prolongée. Toutefois à mesure que l'influence du nouveau milieu se prolonge à son tour, le changement morphologique se prononce davantage, et se transmet de génération en génération, jusqu'au moment où le retour à la forme antérieure ne peut plus s'effectuer. Ces résultats s'appliquent aussi bien à la fonction qu'à la forme : car on peut abolir d'une façon permanente chez ces êtres la fonction de produire des matières colorantes, fonction qui est normale chez eux et qui fait partie de leur définition. »

Dès lors, que peut-on reprocher à une théorie qui s'appuie sur tous les faits connus des sciences biologiques les plus diverses, sur ceux de la morphologie et de la physiologie comparée, sur ceux des organes rudimentaires et du développement embryologique, sur ceux de la géologie et de la distribution géographique des êtres organisés, et qui, grâce à la microbiologie se réclame même de l'expérience, la plus haute forme de la preuve d'après Virchow.

Tous ces faits démontrent avec la plus grande évidence que « le plan de l'organisation n'est pas immuable dans l'espèce, que l'espèce peut se détacher de l'espèce », contrairement aux affirmations de Cuvier, de A. Comte, de de Quatrefages, de Virchow, etc...

Ils prouvent la modifiabilité *indéfinie* de l'espèce.

Mais modifiabilité indéfinie ne veut pas dire modifiabilité illimitée.

La modifiabilité de l'espèce est en effet réglée et par suite limitée par l'hérédité qui conduit l'être vivant à réagir de telle manière déter-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 77 et 153.

minée et non pas indifféremment en présence de telle modification produite par un changement dans les conditions d'existence ; qui gouverne le mode d'adaptation d'une espèce donnée, à de nouvelles conditions d'existence, de telle sorte qu'un mammifère vivant dans un milieu aquatique y est adapté d'une façon particulière, différente du mode d'adaptation du poisson à la vie dans le même milieu.

Et même il y a lieu de faire remarquer que l'influence de l'hérédité à mesure qu'elle s'accumule laisse de moins en moins indéterminé le sens de la modifiabilité.

Selon la remarque d'Auguste Comte : *les vivants sont de plus en plus gouvernés par les morts.*

Mais faut-il croire avec A. Comte et Ch. Robin, que du moment que l'on admet la transformation indéfinie des diverses espèces les unes dans les autres, l'idée d'espèce cesse presque absolument de comporter aucune exacte définition scientifique.

Il n'en est rien, mais d'absolue, la notion d'espèce devient relative.

Elle est dès lors l'ensemble de tous les individus qui tirent leur origine des mêmes parents et qui *sont susceptibles de redevenir par eux-mêmes ou par leurs descendants semblables à leurs premiers ancêtres.* (Carl Vogt.)

Par rapport à son espèce mère, l'espèce fille a commencé par être une variété dont les caractères typiques ont été peu à peu consolidés par l'hérédité, jusqu'au jour où ils ont été assez fixés pour empêcher tout retour au type originel.

L'espèce est donc circonscrite uniquement par l'atavisme, et la notion de spécificité s'applique à ce caractère évolutif, d'après lequel une espèce donnée ne peut jamais se confondre avec une espèce collatérale ou antérieure.

Individualités composées et individualités cellulaires.

Telles sont les notions relatives à l'espèce en zoologie et en botanique, qui précisent le sens biologique de la notion de spécificité.

Mais l'animal de même que la plante, n'est pas une individualité simple, c'est une individualité composée résultant de l'association d'un plus ou moins grand nombre d'individualités élémentaires représentées par les cellules.

Et ce fait de la constitution cellulaire de l'animal et de la plante n'est nullement en contradiction avec le fait de l'unité manifeste de l'être collectif, car, comme le fait remarquer M. Bouchard, « si le caractère « de l'être repose sur les propriétés des éléments, il n'en est pas la « résultante : l'arrangement des parties détermine les attributs supé-
rieurs. Avec du cuivre et de l'acier on peut faire une lampe ou
une montre ; les propriétés des éléments constitutifs restent les
mêmes dans les deux cas, l'arrangement de ces éléments déter-
mine seul l'adaptation à des fonctions différentes (1). »

Les cellules qui constituent par leur association les individualités composées sont des petits corps polyédriques ou sphéroïdaux, dont la masse fondamentale ou protoplasma est en général pourvue d'un noyau avec ou sans nucléole. Contrairement à ce qu'indique ce nom générique de cellule, l'existence d'une paroi n'est pas générale ; fréquente dans le règne végétal, elle est rare dans le règne animal.

Le *protoplasma* éminemment variable dans sa composition chimique et dans ses caractères physiques, est formé par l'association et le mélange intimes de différents ordres de matière : en premier lieu, des composés organiques à composition anatomique extrêmement complexe, quaternaires, azotés, peu stables, quelques-uns accessoirement sulfurés, quelques autres accessoirement phospho-

(1) *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p 15.

rés ; ce sont des substances colloïdes, albuminoïdes ou protéiques. A ces composés viennent se joindre d'autres composés organiques plus simples, ternaires, doués d'une plus grande stabilité. Il s'y ajoute des matières minérales et enfin de l'eau, sans laquelle aucune vie ne saurait exister (Ch. Bouchard) (1).

La variabilité du protoplasma est la même pour ses caractères physiques : chez les cellules jeunes, il se présente le plus souvent sous l'aspect d'une substance molle, de consistance semblable à celle du miel ou du blanc d'œuf, et douée d'un grand pouvoir osmotique ; mais chez les cellules adultes, il devient généralement plus consistant, soit par diminution d'eau, soit par assimilation de matière minérale.

Sous le microscope, le protoplasma non différencié des cellules jeunes est clair, diaphane, quelquefois parfaitement homogène et transparent, le plus souvent parsemé de fines granulations plus ou moins abondantes. Mais cet aspect du protoplasma est généralement modifié chez les cellules adultes par des différenciations intérieures variées, consistant en des concentrations sous forme de stries, tantôt régulièrement alignées, tantôt disséminées, ou disposées sous forme de réseaux diversement figurés. On y rencontre fréquemment des granulations pigmentaires ou graisseuses, des dépôts minéraux amorphes, des cristaux, etc...

Le *noyau* qui se présente sous l'aspect d'un petit corps transparent, de forme variable selon les types cellulaires auxquels il appartient, parsemé de fines granulations plus ou moins abondantes, est, d'après Flemming, limité par une membrane d'enveloppe.

Et d'après les observations concordantes de C. Frommann, de Strasburger, de Schwalbe, de Flemming, etc..., il serait en réalité constitué par l'union de deux substances : une substance nucléaire plus dense, plus réfringente, fixant fortement les matières colorantes, disposée sous forme d'un réseau de fibrilles granuleuses (*réseau chromatique*) partant du nucléole comme centre ; et d'un suc nucléaire, moins dense, contenu dans les mailles du réseau chromatique et restant incolore en présence des réactifs des noyaux.

Les *nucléoles* sont des corpuscules arrondis, réfringents, qui fixent la plupart des réactifs colorants avec plus d'énergie que ne le fait le noyau lui-même.

(1) *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 15.

Tantôt, ils se manifestent sans l'intervention d'aucun artifice de préparation comme le nucléole des cellules nerveuses ganglionnaires.

Tantôt, ils n'apparaissent que lorsqu'on a artificiellement gonflé les noyaux à l'aide des acides faibles ou mieux de l'alcool au 1/3.

L'opinion de Schwalbe, de Flemming et de Klein qui refusent aux nucléoles toute existence propre et les considèrent simplement comme des épaississements nodaux du réticulum du noyau, est combattue par J. Renaut (1).

Cet auteur se fondant sur la netteté des contours du nucléole au milieu de la substance du noyau, sur la possibilité de son isolement lorsque le noyau est accidentellement rompu, sur les modifications régulières d'ordre pathologique qu'il présente, telles que sa dilatation progressive observée sur les cellules du corps muqueux de Malpighi dans certaines circonstances morbides, conclut à son individualité et est porté à le considérer comme un corps creux rempli d'un liquide particulier.

La cellule est donc un élément très complexe qui satisfait pleinement à ce principe posé par Aug. Comte (2), repris et développé ultérieurement par Herbert Spencer, d'après lequel, « il ne saurait y avoir ni vie, ni organisation sans un certain système indissoluble de parties plus ou moins hétérogènes concourant à un but commun ».

Cet élément complexe présente le double mouvement intestin à la fois général et continu de composition et de décomposition par lequel de Blainville a défini la vie, et qui caractérise en effet ce phénomène dans toute son universalité, car il est commun à toutes les particules vivantes, il n'appartient ni à la matière inorganique, ni à la matière organique morte et il implique lui-même, comme l'a fait remarquer A. Comte (3), l'existence d'un organisme déterminé et d'un milieu convenable.

Il suppose en outre, déclare encore A. Comte, l'absorption avant la composition et l'exhalation des produits de la décomposition.

« Le résultat de ce mouvement est, en effet, d'entraîner dans l'intérieur de la particule vivante des matières extérieures qui ne sont

(1) Histologie pratique, p. 29.

(2) *Philosophie positive*, 41^e leçon, 1836.

(3) *Philosophie positive*, 40^e leçon, 1836.

« pas vivantes, de leur faire subir des métamorphoses chimiques
« qu'on peut appeler vivifiantes, parce que sous l'influence de ces
« métamorphoses, ces matières deviennent parties constituantes de
« l'élément vivant et participent à sa vie ; c'est de faire subir encore
« à la substance vivante de nouvelles métamorphoses chimiques
« qu'on peut appeler rétrogrades, parce que, sous leur influence, la
« matière cesse d'être vivante ; c'est enfin d'expulser les derniers
• produits de décomposition (Ch. Bouchard) (1). »

Mais en dehors de ces caractères généraux anatomiques et physiologiques communs à toutes les cellules, celles qui entrent dans la composition des animaux supérieurs présentent des différences considérables de forme, de structure, de composition chimique et de physiologie, en rapport avec cette loi d'évolution : que la progression organique s'accomplit par une division de plus en plus grande du travail physiologique, par une spécialisation fonctionnelle croissante (Milne Edwards).

La plupart, en outre de leur activité nutritive, présentent des activités fonctionnelles spéciales : les unes absorbent (épithélium intestinal) ; d'autres transportent, soit des matières gazeuses (hématies), soit des matières liquides et solides (leucocytes), d'autres agissent sur les matières premières qui leur sont apportées, leur font subir des élaborations spéciales et les livrent à l'association transformées (cellules hépatiques, certains épithéliums glandulaires) ; d'autres se spécialisent pour le travail mécanique (cellules musculaires) ; d'autres édifient les leviers nécessaires à l'accomplissement de cette mécanique (cellules osseuses), d'autres sentent (cellules nerveuses), d'autres déchargent l'organisme de ses produits de combustion, de ses déchets de tous genres (épithéliums sudoripares), etc., etc.

A ces spécialisations physiologiques correspondent des différenciations anatomiques qui entraînent entre les cellules spécialisées des différences considérables de forme et de structure.

Ainsi spécialisées et différenciées, les cellules appartenant aux divers types cellulaires, réagissent différemment lorsque leurs conditions d'existence sont modifiées sous l'influence d'une même cause générale d'ordre pathologique ou d'un même agent thérapeutique.

Les cellules de structure et de physiologie semblables, se groupent

1) *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 2^e leçon.

entre elles pour former des tissus, dans la composition desquels peuvent entrer pour une part accessoire et subordonnée des éléments différents, tissus qui présentent les propriétés caractéristiques physiologiques et pathologiques des cellules qui les composent fondamentalement.

Le concours de tous ces éléments est établi par l'action du système nerveux, et Aug. Comte a démontré par la comparaison du règne animal que la spécialisation croissante des fonctions est en rapport avec le développement croissant du système nerveux qui assure le concours.

Toute cellule naît, évolue et meurt.

Elle naît d'une autre cellule comme l'ont affirmé successivement Kölliker, Remak, Virchow, et selon deux modes principaux : l'un de *division directe*, constaté par Klein et Ranvier sur les globules blancs de la lymphe et du sang du Triton et de l'Azolotl, l'autre de *division indirecte ou kariokinèse* connu depuis les travaux de Fol, d'Auerbach, O. Butscoli, O. Hertwig, Mayzel, W. Flemming, Strasburger, Retzius, etc..., et, d'après Guignard, identique dans toutes les cellules fixes des animaux et des végétaux.

Toutes les cellules d'un organisme composé comme celui de l'homme ne se multiplient pas.

Et si on compare à ce point de vue les divers types cellulaires, on constate que plus un type cellulaire est différencié, c'est-à-dire plus son activité fonctionnelle est développée par rapport à l'activité vitale commune, plus sa structure s'éloigne de celle des cellules de l'embryon, plus elle devient complexe, moins les cellules qui présentent ce type sont aptes à la reproduction, plus elles sont dégénérées au sens étymologique du mot.

Il suffit de comparer à ce point de vue l'épiderme en incessante rénovation, au tissu nerveux, l'épithélium de revêtement de l'intestin en voie de reproduction constante, avec les cellules hépatiques, de comparer les leucocytes et les hématies, les cellules conjonctives et les cellules osseuses.

Mais c'est dans les conditions pathologiques et en particulier dans celles qui donnent naissance aux néoplasies que le fait se manifeste avec le plus d'évidence.

Ainsi les tumeurs conjonctives sont infiniment plus fréquentes que les tumeurs cartilagineuses et osseuses; de même les tumeurs déve-

loppées aux dépens du tissu musculaire lisse sont plus fréquentes que celles développées aux dépens du tissu musculaire strié ; l'épithélioma primitif du foie est très rare par rapport à l'épithélioma primitivement développé aux dépens du revêtement épithélial de l'estomac et de l'intestin ; les néoplasies épidermiques sont très fréquentes tandis que l'existence de néoplasies nerveuses est discutée.

Mais il y a plus, ce rapport entre la fécondité et la différenciation s'observe même parmi les cellules appartenant à un même type, à un même groupe cellulaire.

Ainsi, si nous prenons pour exemple l'épiderme, nous voyons que la fécondité diminue à mesure que croît la différenciation de la couche basilaire à la couche cornée. Les cellules de la couche basilaire sont en voie de multiplication continue ; les cellules de la couche de Malpighi sont déjà beaucoup moins aptes à la reproduction, et à partir du stratum granulosum la reproduction ne se fait plus du tout, comme l'ont démontré les expériences comparatives de Reverdin sur la greffe de la couche génératrice et sur celle de la couche cornée.

Il en est de même lorsqu'on compare la fécondité des cellules épendymaires, à la stérilité absolue ou relative des cellules nerveuses.

On pourrait appliquer la même remarque aux cellules osseuses de la couche sous-périostée qui sont peu différenciées et qui multiplient, mais qui perdent tout ou partie de leur fécondité lorsqu'elles se sont spécialisées dans l'édification du tissu osseux, comme l'ont prouvé les expériences d'Ollier sur les greffes comparatives des cellules de la couche ostéogène et des cellules osseuses proprement dites.

Il semble même se faire dans ces cas une division du travail curieuse, parmi les cellules appartenant au même type ; les unes restant affectées à la reproduction et se différenciant peu, les autres se spécialisant pour d'autres fonctions et présentant une différenciation plus ou moins prononcée.

En rapport avec ce fait, les anatomo-pathologistes avaient remarqué depuis longtemps que les tumeurs sont d'autant plus graves au point de vue de la rapidité de leur développement, et de leur extension que les éléments qui les composent sont moins différenciés et ils avaient expliqué généralement ce fait par l'influence de l'âge ; les cellules non différenciées étant d'après eux des cellules jeunes et plus

aptes à la reproduction que les cellules différenciées considérées comme des cellules vieilles. Mais cette explication ne rend pas compte de ce qui se passe dans l'épiderme où les cellules basales, cellules mères sont plus vieilles que les cellules filles étagées dans le réseau de Malpighi, le stratum granulosum, le stratum corveum, à moins qu'on ne prétende que lorsque la cellule basilaire de l'épiderme se divise c'est la cellule fille qui reste en contact avec la basement membrane, pendant que la cellule mère est repoussée vers le monde extérieur. Mais une telle interprétation serait en contradiction avec la persistance des dentelures qui fixent chaque cellule basilaire sur la basement membrane, et avec ce fait que la production d'une basement membrane indique l'arrêt du développement cellulaire du côté où elle apparaît.

Ces raisons nous portent à croire que la malignité des tumeurs est en rapport beaucoup plutôt avec l'absence de différenciation des cellules qui les composent qu'avec leur âge proprement dit.

Le fait du rapport entre la différenciation et la reproduction n'est d'ailleurs pas spécial aux cellules et semble commun à tous les êtres vivants.

Il se vérifie chez les animaux et les plantes, et M. Herbert Spencer notamment a signalé la surprenante différence de fécondité entre les espèces inférieures et supérieures.

Il se vérifie également dans l'intérieur de l'espèce humaine, quoique plus difficilement à cause des nombreux coefficients nouveaux qu'introduit la vie sociale et qui compliquent le phénomène.

Cependant on peut observer, même en tenant un large compte des coefficients nouveaux introduits par la vie sociale, que les populations perdent de leur fécondité à mesure qu'elles se différencient davantage de l'animalité, qu'elles développent les caractères humains distinctifs, c'est-à-dire tout cet ensemble de facultés cérébrales qu'on peut désigner sous le nom d'âme en dégageant ce terme de toute acception métaphysique.

La diminution de la fécondité française me paraît être beaucoup plus en rapport avec le développement et l'extension de la vie cérébrale chez cette population, qu'avec l'intention arrêtée des familles de limiter le nombre de leurs enfants.

Le nombre croissant des ménages stériles malgré les désirs des époux, me paraît témoigner contre l'importance exagérée qu'on a accordée à la restriction volontaire.

S'il est difficile de comparer au point de vue du rapport entre la différenciation et la fécondité, les diverses sociétés humaines à cause de l'intervention d'une foule de conditions accessoires qui modifient le phénomène fondamental, comme la monogamie ou la polygamie, l'influence des diverses croyances religieuses sur le règlement de l'instinct sexuel, etc..., l'observation devient plus facile lorsqu'on compare les diverses classes d'une même société.

On constate alors à n'en plus douter que la fécondité décroît à mesure que la vie cérébrale devient plus intense. Les classes dirigeantes sont moins fécondes que les classes dirigées. Et l'on sait que la plupart des hommes de génie meurent sans laisser de postérité.

Il y a dans tous ces faits une loi de balancement organique que M. Herbert Spencer a étudié à propos des espèces animales et qu'il a expliqué en établissant un rapport antagoniste entre ce qu'il appelle les frais de genèse et les frais d'individuation, ces derniers comprenant trois éléments, la croissance, le développement, l'activité. Tous ces frais sont prélevés sur les ressources vitales transmises par l'hérédité ou fournies par la nutrition et qui sont limitées.

Or plus les frais d'un organisme sont considérables pour conserver et développer son individualité, moins il reste de ressources pour sa reproduction.

Il arrive donc nécessairement que toutes choses égales d'ailleurs, l'accroissement des forces conservatrices de l'individu, implique le décroissement des forces conservatrices de l'espèce.

Lorsqu'il y a augmentation des frais d'individuation il y a nécessairement décroissance des frais de genèse.

Que la supériorité du type consiste en une grandeur relative, en une complexité plus grande, en une activité supérieure, ou que ce soit en l'union de quelques-unes de ces qualités ou de toutes à la fois, cela ne change rien à la conclusion. Le grand fait est que *les organismes où l'intégration et la différenciation de matière et de mouvement ont été poussées le plus loin, sont ceux où le chiffre de la multiplication est tombé le plus bas.*

Et en ce qui touche l'espèce humaine M. Herbert Spencer montre que la demande élevée de matériaux destinés à établir et à faire jouer les fonctions psychiques est une demande constitutionnelle. Le système nerveux plus développé, attire par son activité accrue, une

plus grande proportion du stock commun des substances nutritives, et diminue nécessairement la réserve applicable à la production de nouvelles vies.

Ces considérations si remarquables s'appliquent à tous les êtres vivants. Elles ont été développées par M. Van Tieghem (1) pour les plantes. Je crois utile de les introduire en biologie cellulaire.

En effet, plus une cellule est différenciée, plus ses frais de développement et d'activité fonctionnelle sont augmentés, et par conséquent moins il reste de matériaux disponibles pour sa reproduction.

Les cellules qui se multiplient le font d'ailleurs d'après l'un des deux procédés décrits sous le nom de division directe et de division indirecte ou karyokinèse.

La division directe serait spéciale aux cellules lymphatiques tandis que les cellules fixes se multiplieraient par karyokinèse (2).

Quoi qu'il en soit « de même que les individus, les éléments quand ils se multiplient engendrent leurs semblables ; ils donnent au moins naissance à des éléments qui tendent à réaliser le type des générateurs. C'est la formation homologue.

« Mais on assiste souvent à la formation d'éléments hétérologues. C'est la production d'une monstruosité, avec cette aggravation que les générations ultérieures reproduisent le type anormal.

« On s'est ingénié pour expliquer ces générations hétérologues sans rencontrer une interprétation acceptable. On a cherché si de semblables générations ne se produisent pas à l'état normal, et on en a trouvé une qui était assurément la plus inattendue. Si l'individu engendre un individu semblable à lui ; c'est par le fait d'une production hétérologue ; c'est par le fait de la génération dans l'ovule et par l'ovule, de cellules qui sont sans analogies avec l'ovule et qui engendrent à leur tour des espèces variées de cellules. Mais l'ovule ne présente ces phénomènes normaux de production hétérologue que lorsque sa constitution a été modifiée, que quand une cellule étrangère le spermatozoïde, s'est fondue dans sa substance.

« Les théoriciens ont pensé qu'il y avait là une explication applicable à la pathologie et que les productions hétérologues pouvaient

(1) VAN TIEGHEM. *Traité de botanique*, p. 74.

(2) J. RENAULT. *Histologie pratique*, p. 30.

« avoir pour origine la fusion, la conjugaison de deux cellules normales » (Ch. Bouchard) (1).

Il arrive en effet dans l'état pathologique que des cellules appartenant à certains types cellulaires donnent naissance à des cellules appartenant à un autre type cellulaire du même organisme.

Et d'autre part, tous les types cellulaires qui entrent dans la constitution de l'organisme adulte, dérivent d'une cellule unique, l'ovule fécondé ou oosperme.

Il y a donc tantôt formation homologue, tantôt formation hétérologue.

Après avoir vécu un temps variable, toutes les cellules meurent.

Et à ce propos M. Lancereaux, dans son beau traité d'anatomie pathologique, émet l'opinion qu'il y a lieu de se demander si les cellules ont une mort nécessaire comme les individus, ou si leur mort n'est pas seulement la conséquence de l'action prolongée des milieux viciés qui peuvent modifier, leurs propriétés physico-chimiques, et il propose pour résoudre la question, de transporter à l'exemple de P. Bert, successivement sur plusieurs jeunes rats la queue d'un rat déjà âgé : si cette queue continuait à vivre, il serait démontré que c'est le milieu qui amène la mort de la cellule et que celle-ci ne porte pas en elle-même la cause de sa fin.

Sans nous arrêter à discuter la valeur de l'expérience, nous croyons qu'il est possible de résoudre la question par l'analyse et le rapprochement des faits connus.

Nous avons vu précédemment que les ressources vitales sont fournies par l'hérédité et par la nutrition, et que sur ces ressources, ne sont pas prélevés seulement les frais de la simple conservation de l'individu, mais aussi ceux de sa croissance, du développement de sa différenciation, de son activité fonctionnelle spéciale et de sa multiplication. Or par un raisonnement analogue à celui que faisait M. H. Spencer à propos de la fécondité, on peut dire que les ressources vitales étant limitées il y a antagonisme entre la conservation de l'individu d'une part et d'autre part son individualisation et sa reproduction.

Plus une individualité cellulaire ou composée prélèvera sur le capital héréditaire et sur les ressources nutritives pour sa croissance, sa différenciation, son activité fonctionnelle spéciale, ou sa reproduction, moins

(1) *Maladies par ralentissement de la nutrition*, III^e leçon.

il restera de ressources disponibles pour sa conservation proprement dite.

C'est ce qui se manifeste avec évidence dans le surmenage. Qu'arrive-t-il lorsqu'un individu se surmène physiquement ou cérébralement ?

Il arrive que ses ressources nutritives ne pouvant pas croître dans la même proportion que ses dépenses, il emprunte sur la part réservée à son entretien, à sa conservation, il s'appauvrit, il tombe dans l'état de misère physiologique, et il devient bientôt incapable de défendre son existence contre les influences défavorables d'un milieu extérieur qui est cependant resté essentiellement le même, que celui dans lequel il maintenait aisément sa vie avant son surmenage.

Une croissance trop rapide comme celle que l'on observe chez les adolescents, les abus dans l'accomplissement de la fonction génitale entraîneront les mêmes conséquences.

Nous croyons donc que les cellules ont une mort nécessaire comme les individus et que leur mort est le résultat de leur croissance, du développement de leur organisation ou de leur différenciation, du développement de leur spécialisation fonctionnelle, de leur multiplication. En outre, la croissance influe sur la mort des individus d'une autre manière qui a été mise en lumière par M. Beaunis (1) de la manière suivante.

« Supposons, dit-il, un cube de 1 mètre de côté ; il aura une surface de 6 mètres carrés et une masse de 1 mètre cube ; supposons un cube double de hauteur ; il aura 24 mètres carrés de surface et 8 mètres cubes de masse ; en doublant de hauteur, la masse sera 8 fois plus considérable, la surface quadruple seulement. Au lieu d'un cube, prenons un organisme, les conclusions seront les mêmes ; quand l'organisme aura une hauteur double, sa masse sur laquelle porte l'usure et doivent porter les réparations alimentaires sera 8 fois plus considérable ; sa surface par laquelle s'introduisent les matériaux de réparation ne sera que quadruplée ; il viendra donc un moment où ces matériaux ne seront plus introduits en quantité suffisante pour subvenir à la réparation. En d'autres termes l'usure de l'organisme croît comme le cube et la réparation ne croît que comme le carré ».

Les cellules de l'organisme succombent sous l'une de ces influen-

(1) *Physiologie humaine*, p. 19.

ces ou sous l'association en proportion variable de plusieurs d'entre elles, selon le type cellulaire auquel elles appartiennent ; le milieu n'intervient dans leur mort que comme cause occasionnelle banale.

La cellule lymphatique mourra principalement du fait du développement de ses frais de reproduction.

La mort de la cellule musculaire, celle de la cellule nerveuse seront dues surtout au développement de leur frais de différenciation et de fonctionnement spécial, etc...

Historique.

Peut-on appliquer aux cellules qui par leur association constituent les individualités composées la notion de spécificité telle que nous l'avons précisée en zoologie et en botanique.

C'est-à-dire, pouvons-nous transformer la notion de type, en notion de spécificité et considérer les divers groupes cellulaires appartenant chacun à un type particulier, ou quelques-uns d'entre eux comme des espèces ?

Il ne pouvait évidemment être question de spécificité cellulaire tant que l'analyse anatomique n'avait pas été poursuivie jusqu'aux cellules.

Cependant l'étude de l'anatomie pathologique, en faisant constater à Bichat que dans les maladies les mieux caractérisées, les organes ne sont souvent pas lésés dans leur totalité, mais qu'à côté de parties malades persistent des parties saines, le conduisit à décomposer l'organisme humain en tissus distincts doués d'une certaine individualité, et à présenter l'étude des tissus comme plus importante que celle des organes.

Pour lui, les divers tissus dérivait du tissu conjonctif. De Blainville défendit la conception de Bichat au nom de l'anatomie comparée, et A. Comte proclama que le but de l'anatomie générale était la recherche et la découverte des lois de la différenciation des tissus à l'aide de l'anatomie humaine, de l'embryologie, et de l'anatomie comparée.

Mais lorsque Schleidien et Schwann précédés dans cette voie par Dutrochet, eurent démontré la constitution cellulaire des organismes végétaux et animaux, ces nouvelles données furent appliquées à l'étude du développement embryonnaire par Kölliker et Remak.

Kölliker mit en lumière que l'œuf animal est toujours une simple

cellule qui donne naissance par division continue et répétée aux innombrables cellules de l'organisme.

Remak confirma ces faits et reconnut en outre que les premières cellules formées par la division de la cellule primordiale se disposent sous formes de feuillets dont chacun est dans l'origine constitué par une seule espèce de cellules, et qu'au sein de chaque feuillet les cellules se différencient de plus en plus pour donner naissance aux divers tissus du corps.

Il avait donc explicitement affirmé la spécificité des 3 feuillets du blastoderme.

Virchow appliqua la théorie cellulaire à la pathologie en montrant que les altérations des tissus sont la résultante des altérations de leurs cellules constitutantes. Mais il prétendit démontrer que les corpuscules du tissu conjonctif dérivant des cellules rondes du feuillet moyen du blastoderme, pouvaient, grâce à certaines modifications de forme et de composition chimique, être capables de se transformer en cellules du tissu muqueux, en cellules cartilagineuses, osseuses, etc., en même temps que la substance cellulaire pouvait également subir des transformations, la faisant passer selon les cas de l'état amorphe à l'état fibrillaire, strié ou réticulé. De plus, d'après Virchow, les diverses cellules dérivées du tissu conjonctif pouvaient retourner à un état embryonnaire ou indifférent et acquérir par cela même la propriété d'évoluer dans différentes directions et de donner naissance à des éléments variés : globules de pus, produits caséux, tissus nodulaires, amas cancéreux, etc.

Aux dépens du tissu conjonctif se développaient la plupart des néoformations et des tumeurs ; il était la matrice de toutes les néoplasies.

L'ensemble de tous ces tissus similaires pouvant dériver les uns des autres et se substituer réciproquement forma ce que Virchow après Reichert appela le groupe des tissus de la substance conjonctive.

Conheim modifia la théorie de Virchow en attribuant aux leucocytes le rôle que Virchow attribuait aux corpuscules fixes du tissu conjonctif dans le développement et l'accroissement normal des tissus, et dans la production des néoplasmes. C'était la négation de toute distinction spécifique entre les divers tissus dérivés du feuillet moyen.

Les disciples de Virchow allèrent plus loin et ne tendirent à rien

moins qu'à nier l'indépendance du feuillet externe et du feuillet interne par rapport au feuillet moyen, indépendance qui était restée admise comme un fait démontré depuis les travaux de Remak.

Burchardt, Recklinghansen, Besadeck cherchèrent à établir que les couches jeunes et profondes des épithéliums provenaient non pas de la division des cellules épithéliales préexistantes, mais de leucocytes émergeant des vaisseaux sous-jacents, le rôle des cellules épithéliales anciennes se bornant à favoriser par une sorte d'influence catalytique, d'action de présence, la transformation des leucocytes en éléments épithéliaux. C'était la négation de toute distinction spécifique entre les trois feuillets du blastoderme.

De son côté Kölliker (1) vint soutenir au nom de l'embryologie que les feuillets blastodermiques n'étaient pas le moins du monde des organes primitifs, comme l'avait prétendu Remak, que leur signification n'était pas histologico-physiologique, mais simplement morphologique, et qu'ils possédaient en puissance la faculté de se transformer en tous les autres tissus, bien que par suite de conformations morphologiques particulières, cette faculté ne fût pas mise partout en exercice chez eux.

En France, Cornil et Ranvier furent les principaux propagateurs de ces idées. Dans la seconde édition de leur manuel d'histologie pathologique, publiée en 1881, ils contestent la valeur des distinctions histogéniques, physiologiques et pathologiques établies par His entre les épithéliums ectodermiques et entodermiques d'une part, et les endothéliums mésodermiques d'autre part; ils invoquent, contre l'opinion de Thiersch, que tout épithélium naît d'un épithélium, la formation des cellules épithéliales qui recouvrent les bourgeons charnus et les fistules, aux dépens du tissu embryonnaire.

« L'histoire des cancroïdes leur paraît démontrer bien positivement la formation des cellules d'épithélium dans les parties qui en sont privées à l'état normal, par exemple le tissu médullaire des os, les ganglions lymphatiques et les muscles (page 305, vol. I).

A propos du développement de l'épithélium lobulé ils déclarent que « ce développement s'effectue aux dépens du revêtement épithélial de la peau et des muqueuses, ou à son voisinage aux dépens d'un tissu embryonnaire de nouvelle formation. Ils citent l'opinion

(1) *Embryologie*, p. 405 et 406.

« de Rindfleisch, que le tissu épithélial nouveau se développe, non
« par la prolifération des cellules épithéliales préexistantes, mais à
« côté d'elle. Ils reconnaissent l'exactitude de ce fait dans beaucoup de
« cas, et ils croient pouvoir l'expliquer par une sorte d'action de pré-
« sence. Ils voient là un fait analogue à ce qui s'observe lorsque le tissu
« embryonnaire, quelle que soit sa provenance, se transforme en os au
« voisinage des os » (p. 343) !!!

M. J. Renaut dans son article Dermatose du dict. Dechambre paru en 1883, reproduit les mêmes idées en ces termes :

L'histoire bien connue des greffes épidermiques montre que les cellules du corps de Malpighi semblent parfois produire sur les éléments auxquels elles sont contiguës, comme une sorte d'action de contact et que ces éléments, s'ils sont indifférents comme les cellules embryonnaires d'une plaie suppurante et exposée, dirigent leur évolution sous cette influence de manière à former des cellules du type Malpighien.

Les mêmes idées sont exprimées par M. Mathias Duval dans son article *Grefte* du Nouveau diction. de médec. et de chirurg. pratiques (publié en 1877). Après avoir passé en revue les théories émises pour expliquer les greffes épidermiques, il conclut en ces termes, p. 705 :

« Ainsi les éléments vivants de la couche de Malpighi agissent surtout par une sorte d'action de présence (sur les cellules superficielles des bourgeons charnus pour les transformer en cellules épidermiques). Que l'on nomme avec Gluber, cette force *catabiotique*, *analogie de formation* avec Vogel, *force homœoplastique* avec Dubrueil, il n'en est pas moins vrai que c'est un phénomène général et constant dans tous les faits qui se rapportent à la greffe, à l'anaplastie et même à la cicatrisation ; c'est ainsi que tous les tissus, le muscle lui-même, et même le muscle strié (Dubrueil) peuvent imprimer aux éléments qui viennent combler leurs pertes de substance une impulsion qui amène leur transformation en tissu semblable à celui au milieu duquel ils se trouvent.

De même M. Lancereaux dans son beau traité d'anatomie pathologique hésite à affirmer la spécificité des trois feuillets et il admet la prétendue substitution des tissus de substance conjonctive chez l'homme.

« En résumé, dit M. Bard (1), le fonds commun à toutes ces doctrines,

(1) *La spécificité cellulaire et l'histogenèse chez l'embryon* (Archiv. de physiolog. 1886).

est de faire naître uniformément les cellules qui appartiennent en propre à chacun les tissus de l'organisme (et qui présentent entre elles les différences les plus considérables de forme et de physiologie), d'éléments embryonnaires indifférents, et d'attribuer leurs caractères si tranchés à des différenciations graduelles, véritables adaptations qui résulteraient des milieux dans lesquels chacune d'elles poursuit son évolution.

« Les uns avec Virchow font venir toutes les cellules différenciées du tissu conjonctif, tissu germinatif par exemple; les autres avec Conheim accordent aux globules blancs, aux cellules migratrices cette propriété primordiale de la génération de tous les tissus.

« D'autres éclectiques reconnaissent aux cellules des types les plus variés, la faculté de donner naissance à des cellules embryonnaires, susceptibles de reproduire au besoin par différenciation tous les tissus de l'organisme.

« Différenciations, adaptations, métaplasies résument toutes les descriptions et tiennent la place de toutes les lois de l'histogenèse. Evolutions multiples des mêmes éléments embryonnaires, retour des éléments nobles à l'état indifférent et rédifférenciation des susdits dans une autre direction, évolutions métatypiques les plus variées et parfois les plus inattendues, sont à leur tour les ressources habituelles de l'histologie pathologique ».

Il est évident que dans cette manière de voir, il n'y a pas place pour l'hérédité. Contrairement à tous les individus vivants, les individualités cellulaires échapperaient donc à toute influence héréditaire; de plus, il devient impossible de comprendre la constitution des organismes complexes, l'arrangement méthodique et si nettement préétabli de leurs parties.

Ch. Robin ne se lassa pas de protester toute sa vie contre ces étranges théories.

Ce disciple éminent d'Aug. Comte, établit que si l'on représente par une ligne courbe l'ensemble des changements de forme, de volume, et de structure, qu'un même élément anatomique offre depuis sa naissance jusqu'à sa mort (1) :

« 1° La partie descendante de la courbe n'est jamais exactement superposable à la portion ascendante, c'est-à-dire que les phases séni-

(1) Ch. ROBIN. *Anatomie et physiologie cellulaire*.

les de l'évolution ne ramènent jamais un élément à ce qu'il a été auparavant, à un état semblable à celui qu'il a offert durant son accroissement embryonnaire et fœtal, quelque étendues que soient les variations physiologiques ou pathologiques qu'il peut présenter.

« 2° Quelque analogues que puissent être les courbures de la ligne évolutive tracée par certaines espèces distinctes des éléments anatomiques d'un même organisme, jamais on ne les voit après avoir été manifestement différentes, devenir superposables; jamais après avoir suivi un certain trajet, une ligne ne rejoint celle que trace un autre espace de cellule, pour ultérieurement ne faire plus qu'un avec elle. Jamais, par exemple, quoi qu'on ait supposé à cet égard, on ne voit tératologiquement, pathologiquement, non plus que selon les besoins fonctionnels des parties, les cellules du tissu cellulaire se métamorphoser en cellules épithéliales ou osseuses, en fibres élastiques, en cartilage, en os, en leucocytes, etc..., ou vice versa. Jamais encore, dans les cas tératologiques et morbides on ne voit une modification morbide d'un élément le rendre semblable à quelqu'un d'une autre espèce, soit sain, soit altéré. »

Ainsi donc, Ch. Robin admet nettement l'existence d'espèces cellulaires distinctes par leur évolution physiologique aussi bien que pathologique, mais il n'explique pas leur origine.

« Parmi ces espèces cellulaires, dit-il, les unes, telles que les cellules musculaires dérivent des globes vitellins arrivés à l'état de cellules embryonnaires. On ne connaît pas les conditions qui conduisent les sphères à se grouper en feuillets et à donner des cellules de formes et de dimensions qui diffèrent dès l'origine de ces feuillets, de manière à être spécifiquement distinctes pour l'observateur.

« D'autres, tels que les éléments du tissu amineux, naissent par genèse dans l'épaisseur de ces feuillets sans dériver directement d'aucun des éléments qui les entourent, ils apparaissent de toutes pièces par génération nouvelle, à l'aide et aux dépens du blastème fourni par les éléments ambiants, blastème dont les matériaux se réunissent molécule à molécule et font apparaître un corps solide ou demi-solide de telle ou telle espèce, offrant dans le plus grand nombre des cas une conformation déterminée, dès qu'elle est visible, celle de noyau, mais modifiable à mesure de l'arrivée des nouveaux matériaux. Toute espèce née par genèse prise au moment de son apparition, diffère des autres espèces quelconques prises à la période cor-

respondante, et nulle dans son évolution ne devient semblable temporairement à une autre espèce.

D'autres espèces encore naissent chez l'embryon aux dépens des cellules vitellines et se reproduisent plus tard par genèse au sein d'un blastème spécifique élaboré par les cellules antécédentes, comme les épithéliums.

Ces idées sur la genèse ont été démontrées fausses, mais elles n'étaient pas irrationnelles à l'époque où elles furent émises et où on ignorait la persistance au sein de l'œuf d'une partie de la vésicule germinative sous la forme de pronucleus femelle, la naissance du premier noyau de segmentation par conjugaison du pronucleus mâle et du pronucleus femelle, et enfin la division indirecte des cellules. Elles étaient moins irrationnelles à coup sûr que celles des auteurs, qui décrivent la fibre ou le faisceau conjonctif comme constitué par un faisceau de fibrilles, qu'enveloppe une gaine spéciale formant une membrane d'enveloppe, soutenue de distance en distance par des fibres disposés autour d'elle en anneau ou en spirales, et qui émet par sa surface interne des cloisons de même nature qui forment dans l'intérieur du faisceau une sorte de charpente lamelleuse et fibrillaire de laquelle se détachent des fibres qui parcourent obliquement le faisceau, et qui, néanmoins, pensent que des éléments d'une structure aussi complexe, si différenciée, peuvent naître spontanément au sein de la matière amorphe intercellulaire *sans participation directe des cellules*.

La théorie de Ch. Robin prise dans son ensemble représentait une approximation de la réalité beaucoup plus juste que la théorie de l'indifférence cellulaire en contradiction avec toutes les lois générales de la biologie, qui soustrayait les cellules à l'influence du plus puissant facteur de l'évolution des individus, l'hérédité. Or la valeur d'une théorie se mesure non à la part absolue de vérité qu'elle contient, mais à l'apport de vérité nouvelle qu'elle réalise relativement aux théories antécédentes.

J'ai pensé qu'il n'était pas inutile de présenter ces remarques à l'heure ou de divers côtés, on cherche à jeter du mépris et du ridicule sur la mémoire de l'éminent biologiste qui a introduit les études histologiques en France.

Non seulement Ch. Robin n'expliquait pas l'origine ontogénétique des divers espèces cellulaires, mais en adversaire du transformisme il restait étranger au point de vue histophylogénique.

Au contraire M. Bard, dans une série de mémoires (1) publiés dans les *Archives de Physiologie* de 1885 et 1886 qui placent leur auteur au premier rang parmi ceux qui s'occupent d'anatomie générale, a développé la théorie de la spécificité cellulaire dans toute son extension.

Il déclare qu'à la notion de l'indifférence cellulaire, il faut substituer la notion de spécificité absolue des éléments anatomiques différenciés, et par spécificité cellulaire, il entend que : les divers types cellulaires constituent tout autant de familles, de genres et d'espèces qui comme dans le règne animal peuvent bien remonter dans la série ancestrale à une souche commune, mais qui ont poursuivi leur évolution collatérale et qui sont devenues inaptes à se transformer les unes dans les autres.

Comme Ch. Robin, il déclare que « Une cellule embryonnaire n'est pas un être indifférent, à évolution ultérieure indéterminée, mais bien un être jeune dont les formes extérieures peuvent bien être assez peu caractérisées pour ne pas permettre de reconnaître sa véritable nature, mais dont la spécificité n'en est pas moins réelle. Cela n'est pas plus apparent que l'identité apparente des spores des divers parasites, ou la ressemblance des ovules et même des embryons d'animaux différents.

Mais si l'on admet d'une part, la spécificité des cellules de l'organisme développé, on ne peut pas contester d'autre part que pour différentes qu'elles soient de forme, de physiologie et d'origine réelle, toutes ces cellules proviennent cependant d'une cellule unique, l'ovule fécondé, et cela par une série graduelle de proliférations cellulaires.

Pour concilier ces deux faits en apparence contradictoires, l'auteur émet cette hypothèse, que la prolifération cellulaire n'est pas toujours un processus de multiplication véritable, mais qu'elle est aussi dans certains cas, un processus de dédoublement.

« Dans cette manière de voir, la multiplication est la prolifération cellulaire qui a pour but et pour résultat de multiplier la cellule qui

(1) *La spécificité cellulaire et l'histogenèse chez l'embryon.*

Anatomie patholog. des tumeurs ; leur nature et leur classification physiologique.

Des tumeurs du type épithélial.

Des tumeurs du type nerveux.

en est le siège, de telle façon que la cellule fille reproduise toutes les propriétés de la cellule mère. Le dédoublement au contraire est un processus particulier de prolifération que seule peut présenter une cellule complexe, et qui a pour but et pour résultat de donner naissance à deux ou plusieurs cellules filles, différentes entre elles et différentes de leur cellule mère. La cellule mère, qui est devenue le point de départ d'un pareil processus, était une cellule transitoire, complexe, c'est-à-dire réunissant en elle, dans une sorte d'association instable, les éléments originels de plusieurs cellules spécifiques différentes; le dédoublement a eu pour effet de dissocier ces éléments, et de rendre à chacun, avec ces caractères particuliers, la liberté de son développement typique ultérieur.

« En appliquant cette hypothèse au développement histogénique de l'embryon, il devient facile de concevoir le mécanisme qui préside dans la période embryonnaire à la séparation graduelle et de plus en plus complète des diverses espèces cellulaires.

« L'ovule est la cellule la plus complexe qui existe, elle contient en elle les éléments originels de tous les tissus, elle seule est la véritable cellule embryonnaire, non pas indifférente, mais capable de donner naissance à tous les tissus, par les processus compliqués et successifs de dédoublements cellulaires multiples.

« Le spermatozoïde est lui-même une cellule d'une complexité égale, puisque tous les tissus du produit peuvent trahir, par leurs propriétés ultérieures, l'influence du spermatozoïde paternel, comme celle de l'ovule maternel.

« Ces deux cellules complexes commencent d'abord par se fusionner en une seule également complexe, mais désormais capable de parcourir tous les étapes de son épanouissement. La fécondation est un véritable doublement cellulaire, bientôt suivi des dédoublements successifs de l'histogénèse de l'embryon.

« Cet ovule fécondé doit d'ailleurs être l'origine de deux séries cellulaires des plus distinctes : l'une par des dédoublements successifs, donnera naissance à l'organisme complet et aux types cellulaires multiples qui entrent dans sa composition; l'autre doit être au contraire, le siège de multiplications sans dédoublements, destinées à assurer la reproduction de l'individu et la continuation de l'espèce, par la conservation dans chaque cellule reproductrice de la nature complexe de la cellule originelle. Les cellules, nées ainsi de l'ovule

fécondé sans avoir subi de dédoublement, doivent, par les étapes variées que subit l'épithélium germinatif aboutir, en gardant toute leur complexité, aux ovules et aux spermatozoïdes, qui attendent à leur tour les circonstances favorables pour recommencer à nouveau toute la série évolutive de l'organisme en développement.

« A l'appui de son ingénieuse hypothèse, M. Bard, invoque l'existence d'un double mode de prolifération cellulaire, la segmentation et la karyokinèse, et aussi ce fait très important mis en lumière par Van Beneden, chez le lapin, que dès la première segmentation du noyau vitellin, les deux premiers globes formés sont différents entre eux : l'un étant plus gros que l'autre et plus clair. La première prolifération de l'embryon uni-cellulaire est donc un dédoublement. Les deux globes vitellins manifestent aussitôt leurs différences : la division du noyau et du protoplasma du globe supérieur se dessine plutôt et s'effectue plus vite que celle du globe inférieur ou interne. Ainsi donc la différenciation s'accuse au moment même de la première segmentation cellulaire, et les globes à peine nés diffèrent déjà les uns des autres. Dès ce moment et jusqu'à une période assez avancée du développement, on constate chez l'embryon des types cellulaires transitoires dont l'existence est incontestable. Les uns sont des types cellulaires qui appartiennent à des organes destinés à s'atrophier et à disparaître; les autres par contre, sont le siège d'une prolifération active et qui se continue indéfiniment.

« Suivant cette théorie que M. Bard appelle la théorie de l'arbre histogénique, dans une espèce animale, la chaîne atavique est en réalité constituée par la chaîne ininterrompue des cellules ovariennes et testiculaires; l'organisme d'un individu, n'est en quelque sorte qu'un bourgeonnement latéral et l'hérédité ancestrale est assurée par la multiplication des cellules complexes reproductives. Le doublement, en quelque sorte molécule à molécule de l'ovule et du spermatozoïde n'est que la fusion intégrale de deux chaînes ancestrales. Les variétés individuelles sont non seulement le fait de cette fusion dont le produit est une résultante, mais encore le fait des variations plus ou moins grandes des segmentations du filament nucléaire dans la karyokinèse des cellules reproductrices.

« L'influence du bourgeon latéral, c'est-à-dire de l'individu, sur la chaîne atavique dont il émane et qui continue à se dérouler localement dans un des recoins de son organisme n'en est pas moins réelle. Infiniment moins puissante que celle de la race, elle s'exerce

cependant tous les jours sous nos yeux d'une façon incontestable. Elle résulte des liens de solidarité intime, réflexes ou autres, inexplicables d'ailleurs, qui unissent le bourgeon latéral, c'est-à-dire l'organisme individuel, à la chaîne ancestrale dont il porte en lui un fragment, c'est-à-dire à ses organes génitaux. »

On voit par quelles considérations profondes et suggestives, M. Bard a fait faire un pas immense à la conception de la spécificité cellulaire et par suite à l'anatomie générale.

Cependant quelques histologistes intellectuellement dégradés par l'abus de l'analyse, c'est-à-dire par son usage exclusif, n'ont pas craint de reprocher à M. Bard d'être un théoricien, reproche qui semblera singulier à quiconque voudra bien réfléchir que le rôle du vrai savant digne de ce nom n'est pas d'accumuler indéfiniment des observations, mais bien de coordonner les observations existantes, de les comparer et de les expliquer les unes par les autres, c'est-à-dire de faire des théories.

Au commencement de cette année, M. J. Renaut, qui était jadis partisan de la théorie de l'indifférence cellulaire, a publié le premier fascicule d'un traité d'histologie pratique dans lequel il reproduit en partie, dans un langage assez obscur d'ailleurs, les idées contenues dans les mémoires de M. Bard, sans citer ceux-ci, publiés cependant plusieurs années auparavant.

Il introduit pourtant une notion qui a son importance, celle de l'influence du milieu sur le degré de développement des éléments anatomiques ; « c'est lui qui fixe l'évolutivité des éléments anatomiques dans ses stades », et à l'appui de cette idée, il invoque ce qui se passe dans le rachitisme : « si l'os rachitique d'un enfant a tout à coup perdu le mode havérien de son évolutivité ostéogénique pour revenir aux modes primordiaux, transitoires dans les os fibreux de l'homme, définitifs dans l'exosquelette de l'Orvet, c'est que brusquement le milieu qui pour lui conditionnait l'évolutivité supérieure a cessé d'être adéquat à cette dernière. Le mouvement évolutif au contraire, redevient-il normal, le type supérieur de l'évolutivité du tissu osseux fait retour du même pas à la pièce du squelette ; la restauration s'opère (1) ».

Mais il s'éloigne d'une façon très notable des idées de M. Bard en excluant de l'anatomie générale le point de vue histophylogénique.

(1) *Histologie pratique*, XXX.

A propos de l'homologie existante et qu'il reconnaît entre le cartilage ramifié de certains enchondromes de l'homme et celui qui forme le squelette céphalique des poulpes, il se demande, s'il faut dans ce cas invoquer une réversion ancestrale, et ployer à une explication laborieuse certaines théories hasardées de la descendance. Il ne le pense pas.

« Les formes de retour apparaissant dans les tissus n'ont nullement besoin, dit-il, de s'aller faire expliquer par des liens génétiques que la science vraie n'admettra jamais, parce qu'elle ne pourra jamais les démontrer. »

« Et il se figure les expliquer mieux en déclarant que l'observation histologique fait voir au contraire que, dans certaines séries d'animaux même très divergentes, telles par exemple que les mollusques et les vertébrés, certains tissus ont une constitution fondamentale identique. C'est ici le cas du tissu conjonctif, soit diffus, soit modelé, et par conséquent du tissu fibreux. L'étude des formes très multiples issues du tissu fibreux montre d'autre part que les éléments de ce tissu possèdent, entre des limites extrêmes, la faculté d'évoluer sous des formes très différentes et dans de certaines conditions, de se fixer sur l'une d'elles. L'une de ces formes est le cartilage hyalin. Le cartilage céphalique d'un embryon de poulpe commun ne diffère pas de celui du modèle cartilagineux d'un os quelconque des mammifères et de l'homme. Mais sous cette forme, il ne peut être considéré comme ayant atteint la limite supérieure de son évolutivité ; il n'a pas complètement épuisé cette dernière ; il est apte à achever son évolution en poussant des prolongements rameux, qui sur leurs limites respectives deviendront anastomotiques par cours. Pour qu'un tel mouvement s'opère, il faut et il suffit que les éléments du cartilage se trouvent mis dans des conditions de nutrition, d'incitation, de milieu favorables à l'achèvement de leur évolution dans ce sens. Ces conditions, quelque peu déterminées qu'elles paraissent pour nous, le sont néanmoins. Les éléments du cartilage hyalin les rencontrent naturellement, régulièrement dans le Poulpe, et accidentellement seulement chez l'homme, dans les circonstances qui commandent pour lui l'édification de l'enchondrome à cellules ramifiées. La parenté existant entre l'homme et le Poulpe n'est donc pas dans la race, elle est dans la constitution d'un même tissu existant chez les deux, et qui ne rencontre pas normalement chez l'un les pleines conditions de son développement

« majeur tandis qu'il les trouve chez l'autre. Si maintenant ces conditions favorables à la poursuite de l'évolutivité du cartilage repa-
« raissent, celle-ci s'achève et la forme de cartilage inusitée chez les
« vertébrés se reproduit, telle qu'elle aurait existé chez un mollusque
« (J. Renaut) (1).

J'avoue ne pas saisir les avantages de l'explication, et douter même qu'il y ait explication.

Quoi qu'il en soit, nous nous trouvons en présence de deux théories : l'une la théorie de la spécificité cellulaire, ébauchée par Remak et Ch. Robin, développée avec un talent vraiment remarquable, par M. Bard, et d'après laquelle les individualités cellulaires se trouvent soumises aux mêmes lois que les individualités composées qu'étudient la zoologie et la botanique.

L'autre ou la théorie de l'indifférence cellulaire d'après laquelle les lois qui gouvernent l'évolution des animaux et des plantes ne sont pas applicables à l'évolution des cellules.

Il nous reste à soumettre ces deux théories au contrôle comparatif de l'histogénie comparée, de l'histologie physiologique et de l'histologie pathologique, et à tirer les conclusions de la concordance des arguments que ces diverses parties de la biologie cellulaire nous fourniront.

Histogénie.

Si donc nous prenons l'animal à son point de départ qui est l'ovule fécondé, nous constatons avec Balfour (2), dont nous allons résumer la description, que cette cellule n'est pas une cellule simple, selon la remarque de M. Bard, mais qu'elle diffère de toutes les autres en ce sens qu'elle est formée elle-même par la conjugaison de deux cellules spéciales produites chez tous les métazoaires supérieurs par deux organismes distincts, un organisme mâle et un organisme femelle.

La cellule mâle ou spermatozoïde est composée dans la majorité des cas d'une portion sphérique ou ovale, appelée la tête, constituée par un noyau enveloppé d'une même couche de protoplasma, et d'un

(1) *Histologie pratique*, XXVIII.

(2) *Embryologie comparée*.

flagellum protoplasmique mobile appelé la queue, qui avec la couche d'enveloppe de la tête représente le corps de la cellule.

Les proportions, les dimensions et les relations des parties du spermatozoïde peuvent varier suivant les diverses espèces, mais sa constitution cellulaire est constante.

Il se forme par la fragmentation des cellules germinatives mâles ou de celles qui en sont dérivées secondairement par division. Les cellules dont la division donne directement naissance au spermatozoïde peuvent être appelées avec Balfour spermospores et sont équivalentes aux œufs ou oospores avant la formation des globules polaires.

En effet dans un grand nombre de cas, on a pu constater comme Blomfield l'a fait voir le premier, que la totalité de chaque spermospore ne se transforme pas en spermatozoïde, mais qu'une partie pourvue ou non d'un segment du noyau primitif reste passive et porte les spermatozoïdes produits par bourgeonnement.

La cellule femelle ou ovule est formée essentiellement par une masse de protoplasma contenant dans son intérieur un *noyau* ou *vésicule germinative* dans l'intérieur duquel est un nucléole ou tache germinative.

Le protoplasma est doué d'une grande activité vitale et renferme en règle générale certaines matières qui n'ont pas les propriétés vitales du protoplasma. La plus importante connue sous le nom de vitellus nutritif, paraît formée par une substance albuminoïde; ses caractères sont très variables; elle résulte de l'activité propre du protoplasma et apparaît dans son sein sous forme de granulations ou de sphères très réfringentes, à mesure que l'œuf approche de sa maturité.

Dans un grand nombre de cas le protoplasma de l'œuf revêt une texture spongieuse ou réticulée, une substance vitelline fluide occupant les mailles du réseau.

Souvent il existe dans le vitellus un corps particulier désigné sous le nom de noyau vitellin et qui a très probablement des rapports avec la formation du vitellus nutritif (Balfour) (1).

La quantité du vitellus et sa distribution sont très variables. Tantôt il existe en petite quantité comme chez l'amphioxus et les mammifères et alors il est réparti uniformément ou presque uniformément.

(1) *Embryologie comparée.*

Lorsqu'il est abondant, sa répartition est généralement asymétrique, le vitellus nutritif étant surtout concentré à un pôle de l'œuf, tandis que la vésicule germinative entourée par une couche spéciale de protoplasma relativement dépourvu de vitellus nutritif est située au pôle opposé.

Le corps de l'œuf est d'ordinaire sphérique. Son volume est variable et en rapport avec la quantité du vitellus nutritif.

La *vésicule germinative* présente tous les caractères essentiels d'un noyau. Elle est plus ou moins sphérique et est enveloppée d'après Fol par une membrane distincte qui semble cependant à l'état vivant être souvent de consistance visqueuse.

Elle est constituée par un réseau protoplasmique, quelquefois absent chez les tout jeunes œufs, qui s'étend des taches germinatives à la membrane d'enveloppe et qui renferme dans ses mailles un contenu plus ou moins fluide et plus ou moins granuleux.

La vésicule germinative occupe d'abord une position centrale dans l'œuf mais à la maturité on la trouve toujours dans le voisinage immédiat de la surface.

La *tache germinative* forme un corps presque homogène creusé fréquemment d'une ou plusieurs vacuoles. Elle présente les caractères des nucléoles.

Dans un grand nombre de cas, il y a seulement une tache germinative comme chez l'Amphioxus, ou bien une tache principale et deux ou trois taches accessoires plus petites comme les mammifères. Dans d'autres cas, par exemple chez beaucoup de poissons osseux, il y a un grand nombre de taches germinatives presque égales qui paraissent résulter de la division de la tache originelle. Chez beaucoup de Lamellibranches, chez le ver de terre, etc., on observe un état intermédiaire, les parties constituantes de la tache germinative se séparent en deux masses presque sphériques qui restent en contiguïté sur une faible partie de leur circonférence ; la plus petite des deux parties est plus réfringente que la grosse.

Un certain nombre d'œufs prêts à être fécondés sont des cellules nues sans aucune sorte d'enveloppe protectrice, mais en général l'œuf est enveloppé d'une membrane vitelline dérivant de l'activité du protoplasma.

Les membranes vitellines ou sont des membranes simples sans structure, ou présentent de nombreux pores rayonnés qui auraient un

rôle nutritif, en servant à l'émission de prolongements en forme de pseudopodes du protoplasma de l'œuf, ou en admettant des prolongements des cellules épithéliales du follicule, et dont la présence est probablement due à l'existence de ces prolongements qui empêchent un dépôt continu de la membrane.

Outre la membrane vitelline, des membranes ovulaires secondaires peuvent exister, les unes formées par les cellules du follicule (chorion), les autres formées par les parois de l'oviducte.

Toutes les membranes qui entourent l'œuf peuvent être pourvues d'un orifice spécial, servant dans des cas à la nutrition de l'œuf pendant son développement, dans d'autres cas à l'entrée du spermatozoïde, ou à ces deux usages à la fois.

Au moment de la maturation de l'œuf, la vésicule germinative subit des transformations particulières qui peuvent commencer longtemps avant que l'œuf atteigne la période de maturité, ou seulement après qu'il est pondu. Elles consistent dans le déplacement de la vésicule germinative vers la surface de l'œuf, dans l'irrégularité et le peu de netteté de son contour, la résorption de sa membrane, la transformation du réseau nucléaire et de la tache germinative en un fuseau strié semblable à un noyau qui va se diviser (1). Le fuseau se porte à la surface de l'œuf, et une de ses extrémités pénètre dans une protubérance protoplasmique de la surface de l'œuf; il se divise en deux moitiés, l'une restant dans l'œuf, l'autre dans la protubérance; la protubérance se détache en même temps presque complètement de l'œuf et forme une cellule polaire. Une seconde cellule polaire se forme souvent, et de la même manière que la première. une partie du fuseau restant encore dans l'œuf. La partie qui reste dans l'œuf, se transforme en un noyau, le pronucleus femelle.

Balfour suggère à ce propos, que dans la formation des globules polaires, une portion des parties constituantes de la vésicule germinative indispensable, pour qu'elle fonctionne comme un noyau complet et indépendant, est rejetée pour faire place à l'accès des parties nécessaires qui lui seraient fournies par le noyau du spermatozoïde. La faculté de former des globules polaires aurait été acquise par l'œuf dans le but de prévenir la parthénogenèse (2).

(1) BALFOUR. *Embryol., comparée*, I, chap. II.

(2) *Embryologie comparée*, I, 70.

Quoi qu'il en soit, si l'on prend l'*Asterias glacialis* comme type, on voit, dit Balfour, la partie de la vésicule germinative qui reste dans l'œuf après la formation de la seconde cellule polaire, se transformer en plusieurs petites vésicules qui se réunissent en un seul noyau clair. Ce noyau gagne peu à peu le centre de l'œuf, et dans le protoplasma ambiant apparaissent des stries rayonnant autour de lui comme d'un centre. Ce noyau est appelé pronucleus femelle. Par l'action des réactifs on peut y voir un nucléole.

Chez l'*Asterias glacialis*, le moment le plus favorable pour la fécondation est environ une heure après la formation du pronucleus femelle. Si à ce moment, on permet à des spermatozoïdes d'arriver au contact de l'œuf, leurs têtes pénètrent bientôt dans son enveloppe mucilagineuse. Une protubérance dirigée vers le spermatozoïde qui a pénétré le plus avant apparaît dans la couche superficielle du protoplasma de l'œuf, et s'accroît jusqu'à ce qu'elle arrive en contact avec le spermatozoïde. Dans les circonstances normales, le spermatozoïde qui rencontre la protubérance protoplasmique est le seul qui prenne part à la fécondation ; il pénètre dans l'œuf en traversant la protubérance. La queue du spermatozoïde qui cesse d'être mobile reste visible, pendant quelque temps après que la tête est dans l'intérieur de l'œuf, mais à sa place on voit bientôt un corps conique pâle qui est cependant probablement en partie un produit de sa métamorphose. Il finit par être absorbé par le corps de l'œuf.

Au moment du contact entre le spermatozoïde et l'œuf, la couche externe du protoplasma de ce dernier, se différencie en une membrane distincte qui se sépare de l'œuf et empêche la pénétration d'autres spermatozoïdes.

La tête du spermatozoïde, lorsqu'elle est dans l'œuf forme un noyau auquel on donne le nom de pronucleus mâle. Il augmente de volume, probablement en assimilant de la substance de l'œuf, et autour de lui apparaît un espace clair, dépourvu de sphérules vitellines. Peu après sa formation, le protoplasma qui l'entoure prend une disposition rayonnante. En quelque point de l'œuf que le spermatozoïde ait pénétré, il s'avance peu à peu vers le pronucleus femelle. Celui-ci autour duquel le protoplasma n'a plus sa disposition rayonnée reste immobile jusqu'à ce que les stries radiaires qui partent du pronucleus mâle, arrivent en contact avec lui ; du repos, il passe alors à l'activité et s'approche rapidement du pronucleus

mâle, probablement par le moyen de ses contractions amœboïdes, propres, et enfin se fusionne avec lui.

Pendant que le pronucleus mâle approche du pronucleus femelle, ce dernier d'après Sélenka, émet des processus protoplasmiques qui enveloppent le premier.

La fusion véritable n'a lieu qu'après que les deux pronucleus sont restés quelque temps en contact. Pendant qu'ils s'approchent l'un de l'autre, le protoplasma de l'œuf présente des mouvements amœboïdes.

Le produit de fusion des deux pronucleus constitue le premier noyau de segmentation.

Le fait général que la fécondation consiste dans la fusion du spermatozoïde et de l'œuf, a maintenant été établi pour quelques formes du plus grand nombre des groupes d'invertébrés (les Arthropodes et les Rotifères exceptés). Parmi les vertébrés, il a été démontré par Van Bambeke et Hertwig chez les Amphibiens, par Salensky chez l'esturgeon, par Ed. Van Beneden chez le lapin.

L'acte de la fécondation peut donc être décrit comme la fusion de l'œuf et du spermatozoïde. Dans cet acte, le protoplasma des deux cellules aussi bien que leurs noyaux entre en convalescence puisque le spermatozoïde tout entier qui a été absorbé par l'œuf est une cellule dont la tête est le noyau. Le trait le plus important de cet acte paraît être la fusion d'un noyau mâle et d'un noyau femelle; ce fait ne se manifeste pas seulement dans la fusion active des deux pronucleus, mais il est mis en plus grande évidence encore par le fait que le pronucleus femelle est un produit du noyau de l'œuf primitif et que le pronucleus mâle est le produit de la métamorphose de la tête du spermatozoïde, qui, comme il a été établi plus haut, contient elle-même une partie du noyau de la cellule spermatique primitive Balfour (1).

Il ressort avec évidence de cette description que l'œuf après la fécondation est un élément absolument différent de l'œuf avant la fécondation, et que sous peine d'introduire la confusion dans les idées il est nécessaire de le distinguer par une dénomination spéciale, telle que celle de *oosperme* proposée par Balfour.

Le résultat immédiat de la fusion des pronucleus mâle et femelle

(1) *Embryologie comparée*, I, p. 73 et suiv.

est la segmentation ou la division de l'oosperme en parties d'ordinaire au nombre de deux puis de quatre, huit, seize, etc., chacune pourvue d'un noyau et ayant la signification d'une cellule, et qui tant qu'elles sont assez grosses, sont d'ordinaire désignées sous le nom de sphères de segmentation, ou de globes vitellins.

Les phénomènes intimes de la segmentation, suivis d'une manière très complète par Flemming sur l'oosperme du *Toxopneuste* (*Echinus*) sont identiques aux phénomènes de la division cellulaire indirecte ordinaire. Ils paraissent essentiellement semblables chez les divers animaux.

Au contraire les caractères extérieurs de la segmentation sont très variables et paraissent en rapport avec la quantité et la répartition au sein de l'œuf du vitellus nutritif.

D'après Balfour, les œufs ou le vitellus nutritif étant peu abondant est uniformément réparti présentent une segmentation régulière.

L'œuf se divise d'abord en deux, puis en quatre, huit, seize, trente-deux, soixante-quatre, etc..., cellules ou sphères de segmentation de dimensions uniformes.

Le processus de cette segmentation régulière suit généralement un rythme assez bien défini.

L'œuf se divise d'abord suivant un plan que l'on peut appeler vertical en 2 parties égales. Une seconde division suit la première et a lieu dans le même plan mais à angles droits avec le premier; chacun des segments primitifs est ainsi divisé en deux moitiés. Le troisième plan de segmentation est horizontal ou équatorial par rapport aux deux premiers et divise chacun des quatre segments en deux, formant ainsi 8 segments. Au quatrième stade, la segmentation a lieu suivant deux plans verticaux formant des angles de 45° , avec les deux premiers plans verticaux; tous les segments sont ainsi divisés en deux parties égales. Au cinquième stade, il y a deux plans équatoriaux, un de chaque côté du plan équatorial primitif, et à la fin de cette période il existe 32 sphères de segmentation. Soixante-quatre segments sont formés au sixième stade, mais au delà des quatrième et cinquième stades on ne trouve plus d'ordinaire la régularité primitive.

Dans un grand nombre de cas, il est impossible de reconnaître d'une manière nette le type de segmentation qui vient d'être décrit.

On peut seulement constater qu'à chaque nouvelle segmentation, chacun des segments déjà formés se divise en deux parties égales.

La segmentation régulière se rencontre dans des espèces de la plupart des groupes du règne animal, chez les éponges et les coelentères, chez les vers, chez les échinodermes, etc... Parmi les vertébrés elle est presque complètement réalisée chez l'Amphioxus.

Lorsqu'au contraire, les œufs contiennent une forte proportion de vitellus nutritif, leur mode de segmentation devient variable avec sa quantité et sa répartition au sein du protoplasma.

Lorsqu'il est concentré à l'un des pôles de l'œuf, l'inégalité de sa répartition entraîne une segmentation *irrégulière* ; mais tantôt le vitellus est en quantité modérée au pôle ou il s'est concentré comme dans l'œuf de la grenouille et alors ce pôle se segmente seulement avec plus de lenteur que le pôle opposé en donnant naissance à des segments plus volumineux que les autres. Pour ces raisons la segmentation est dite *inégaie*.

Tantôt le vitellus nutritif est très abondant comme dans l'œuf de la poule, et la partie de l'oosperme où il s'est accumulé ne peut pas se segmenter ; le pôle où s'est concentré le protoplasma subit seul la segmentation, l'autre portion dans laquelle les sphérules vitellines ont pris un développement considérable comparativement au protoplasma et dans quelques cas même à l'exclusion complète du protoplasma, forme d'ordinaire un appendice spécial appelé sac vitellin.

La segmentation est donc *partielle* et de tels œufs sont dits *méroblastiques* par opposition aux œufs à segmentation totale qui sont désignés sous le nom d'*holoblastiques*.

Lorsque le vitellus est situé au centre de l'œuf (centrélocithe) la segmentation peut-être, égale ou inégale comme précédemment, ou bien *superficielle*, c'est-à-dire caractérisée par l'apparition d'une couche superficielle de cellules autour d'une masse vitelline centrale, les noyaux de ces cellules dérivant de la division dans l'intérieur de l'œuf du premier noyau de segmentation.

Quels que soient les caractères extérieurs de la segmentation, elle aboutit toujours à la transformation de l'oosperme en une masse sphérique pluri-cellulaire.

Mais tantôt les cellules constitutionnelles restent étroitement adhérentes de façon à former une sphère solide distinguée par Hæckel sous le nom de *morula* ; tantôt il se fait une accumulation de liquide

au centre de la sphère constituée par les cellules, d'où résulte la formation d'une cavité centrale dite de *segmentation* et la constitution d'une sphère creuse désignée par Hæckel sous le nom de *blastula*. La cavité centrale apparaît d'ordinaire dès les premiers stades de la segmentation, souvent lorsqu'il n'existe encore que 4 segments.

Tous les états intermédiaires entre une vaste cavité de segmentation et une cavité centrale très réduite qui peut-être entourée par plus d'une rangée de cellules, ont été d'ailleurs décrits.

Chez tous les métazoaires dont le développement a été suivi, le premier processus de différenciation qui accompagne ou qui suit la segmentation consiste en la division des cellules ainsi produites en deux groupes ou feuilletts distingués d'après leur situation respective ou *épiblaste* et *hypoblaste*.

Ontogénétiquement le passage de l'œuf segmenté à la condition diploblastique s'effectue suivant une grande variété de processus qui peuvent être groupés avec Balfour (1) sous deux chefs principaux : l'*invagination* et la *délamination*.

1. L'*invagination* comprend deux modes principaux : l'*invagination embolique* dans laquelle la moitié d'une blastula s'enfonce dans l'autre moitié de manière à constituer un hémisphère à double couche cellulaire, l'une interne ou hypoblaste, l'autre externe ou épiblaste, qui s'allonge consécutivement en même temps que son orifice se rétrécit pour former le *blastopore* par lequel la cavité limitée par l'hypoblaste ou *archenteron*, communique avec l'extérieur. La forme embryonnaire ainsi produite a reçu d'Hæckel le nom de gastrula.

L'*invagination épibolique* qui consiste en ce que les cellules épiblastiques s'étendent autour de l'hypoblaste et l'enveloppent. Le point ou l'épiblaste se referme autour de l'hypoblaste est le blastopore.

Toutes les formes intermédiaires entre l'*invagination embolique* et l'*invagination épibolique* ont été rencontrées.

2. On peut distinguer de même trois types de *délamination* :

1^o La *délamination* ou les cellules d'une morula solide se divisent en un épiblaste superficiel et une masse centrale dans laquelle se creuse plus tard la cavité digestive.

2^o La *délamination* ou l'œuf segmenté a la forme d'une blastula dont les cellules donnent naissance par bourgeonnement à des cel-

(1) BALFOUR. *Embryologie comparée*, II, 310.

lules éparses dans l'intérieur de la vésicule, qui quoique pouvant former d'abord une masse solide, finissent par se disposer en une couche définie, autour d'une cavité digestive centrale.

3° Enfin la délamination où l'œuf segmenté a la forme d'une blastula, dans les cellules de laquelle le protoplasma est différencié en une portion interne et une portion externe.

Par un phénomène subséquent, les portions internes des cellules se séparent des portions externes et les parois de la blastosphère se divisent ainsi en deux feuillets distincts. Ce processus étudié par Ray Lankester se rencontre chez le *Geryonia*.

Dans ce cas, la cavité centrale ou archenteron n'est pas comme dans l'invagination une cavité entièrement nouvelle, elle est la cavité de segmentation primitive.

Par la perforation de la vésicule close à double paroi résultant de ces divers modes de délamination, il se produit une forme embryonnaire de structure identique à celle de la gastrula par invagination, et dont l'orifice ne s'appelle plus blastopore, mais *bouche*.

On rencontre dans le règne animal, un grand nombre de variétés des types d'invagination et de délamination qui viennent d'être décrits, et il n'est pas rare que le mode d'origine des deux feuillets primitifs ne puisse être rattaché ni à l'un, ni à l'autre de ces procédés.

Cependant, l'invagination embolique et la délamination par clivage se rencontrent surtout dans les cas de segmentation régulière, tandis que la segmentation irrégulière entraîne plutôt les autres formes de délamination et l'invagination épibolique.

Quel que soit le processus qui ait conduit l'*oosperme* à l'état diploblastique, les deux feuillets une fois constitués, ne diffèrent pas seulement par leur situation, mais aussi par la forme, le volume, les réactions histo-chimiques des cellules qui les composent.

Cette différenciation cellulaire est-elle un résultat de leur adaptation à une situation et par suite à des conditions de vie différentes, comme le veut Kölliker et avec lui les partisans de l'indifférence cellulaire, ou bien est-elle préétablie, est-elle antérieure à l'arrangement diploblastique, débute-t-elle avant cet arrangement, comme le pensent les partisans de la spécificité cellulaire ?

Kölliker (1) a posé en principe que les *cellules embryonnaires* telles qu'elles dérivent de la segmentation sont toutes équivalentes.

(1) KÖLLIKER. *Embryologie*, p. 406.

Dans les cas où la segmentation est régulière, les différences ne deviennent il est vrai le plus souvent apparentes que postérieurement à la formation des deux feuillets.

On constate que à chaque nouvelle segmentation chacun des segments déjà formés se divise en deux parties égales. Toutefois il *n'est pas absolument certain* reconnaît Balfour (1) *qu'il n'y ait pas toujours quelque légère inégalité dans les segments formés permettant de distinguer de très bonne heure les pôles animal et végétatif de l'oosperme*. En outre, Ch. Robin (2) a fait fort justement remarquer que derrière l'uniformité apparente de forme et de structure des cellules de provenance vitelline peuvent se cacher des différences réelles de composition décelées par les réactions histo-chimiques.

« Ce n'est qu'en négligeant dit-il, ce qu'il y a entre elles de moléculaire derrière leur structure apparente, ce qui par conséquent n'est décelé que par les réactions chimiques qu'on peut les dire semblables. Ce n'est qu'alors qu'on peut soutenir, mais avec des raisons qui ne sont vraies qu'en apparence que toutes les cellules embryonnaires, blastodermiques où primitives sont identiques et indifférentes. »

Ce qui se passe dans les cas de segmentation irrégulière vient en effet à l'appui de la manière de voir de Ch. Robin, car dans la plupart de ces cas, des différences de forme, de volume, de couleur, etc., se manifestent entre les cellules épiblastiques et hypoblastiques, avant la formation des deux feuillets et quelquefois dès les premières phases de la segmentation.

Chez le *lapin* où la segmentation est pourtant presque régulière, Van Beneden a démontré que le résultat de la première division de l'oosperme est la production de deux sphères différentes par le volume et la transparence, dont l'une, la plus grosse et la plus transparente peut, d'après les parties auxquelles elle doit donner naissance, être appelée *épiblastique*, et dont l'autre peut être appelée pour les mêmes raisons *hypoblastique*.

Ces deux premières sphères se divisent en quatre, puis par un sillon équatorial, en huit, quatre épiblastiques et quatre hypoblastiques. Au moment de leur première séparation, ces segments, sont sphériques et disposés en deux

(1) BALFOUR. *Embryologie*, vol. I, p. 83.

(2) CH. ROBIN. *Anatom. et physiol. cellul.*, XX.

couches dont l'une est formée de quatre sphères épiblastiques, et l'autre des quatre hypoblastiques. Cette disposition est ensuite modifiée par la position centrale que prend l'une des sphères hypoblastiques et d'où il résulte que l'œuf tout entier redevient sphérique.

A la phase suivante de la segmentation, chacune des quatre sphères épiblastiques se divise en deux, et l'œuf est ainsi constitué par douze sphères, huit épiblastiques et quatre hypoblastiques. Les sphères épiblastiques sont maintenant devenues notablement plus petites que les sphères hypoblastiques. Les quatre sphères hypoblastiques se divisent ensuite, donnant avec les huit épiblastiques, seize sphères en tout qui sont de dimension à peu près uniforme.

Des huit sphères hypoblastiques, quatre se placent bientôt au centre pendant que les huit sphères épiblastiques superficielles forment une sorte de coupe entourant en partie les sphères hypoblastiques. Puis les sphères épiblastiques se divisent à leur tour en donnant naissance à seize sphères qui entourent en grande partie les sphères hypoblastiques. La segmentation tant des sphères épiblastiques qu'hypoblastiques continue, et pendant qu'elle s'effectue, les sphères épiblastiques s'étendent de plus en plus au-dessus des sphères hypoblastiques, de sorte qu'à la fin de la segmentation, les sphères hypoblastiques constituent une masse centrale solide, presque entièrement entourée par les sphères épiblastiques, sauf sur un petit espace où les sphères hypoblastiques restent quelque temps en rapport avec la surface, et que Van Beneden désigne sous le nom de blastopore, quoiqu'il soit peu probable, d'après Balfour (1) qu'il corresponde d'une manière quelconque au blastopore des œufs des autres vertébrés.

Lorsque le processus de la segmentation tout entier est achevé, c'est-à-dire environ 70 heures après la fécondation, les cellules épiblastiques sont alors claires et de forme irrégulièrement cubique, tandis que les cellules hypoblastiques sont polygonales et granuleuses et un peu plus grosses que les cellules épiblastiques.

Ainsi donc, chez le lapin, les cellules épiblastiques et les cellules hypoblastiques diffèrent par leurs caractères extérieurs dès la première phase de la segmentation, elles diffèrent ensuite non seulement par les caractères physiques, mais par des caractères physiologiques, tels que la rapidité respective de leur segmentation.

Chez la *grenouille*, les différences dans les caractères extérieurs apparaissent dès le stade 8 de la segmentation. L'oosperme de cet animal et de la plu-

(1) BALFOUR. *Embr. comp.*, I, 85.

part des autres *amphibiens anoures* présente cette particularité que l'un de ses hémisphères désigné par Balfour (1) sous le nom de pôle supérieur est de couleur noire, pendant que l'autre hémisphère qui prendra le nom de pôle inférieur est blanc.

Il est constitué par du protoplasma tenant en suspension de nombreuses sphérules vitellines. Les plus grosses sont situées au pôle inférieur, les plus petites au pôle supérieur, et les plus petites de toutes dans la couche périphérique du pôle supérieur dans laquelle il existe également du pigment qui détermine la couleur noire visible à la surface.

Le premier sillon formé est un sillon vertical. Il commence dans la moitié supérieure de l'œuf sur laquelle il s'étend rapidement et s'avance plus lentement dans la moitié inférieure. Aussitôt que le premier sillon s'est étendu sur l'œuf tout entier et a séparé complètement les deux moitiés, un second sillon vertical apparaît à angle droit avec le premier et se comporte de la même manière.

Le sillon suivant est équatorial ou horizontal, il n'apparaît pas au véritable équateur de l'œuf, mais beaucoup plus près du pôle supérieur. Il s'étend rapidement autour de l'œuf et divise chacun des quatre segments primitifs en deux parties, *l'une plus grosse et l'autre plus petite, à la fin de ce stade, il existe donc quatre petits et quatre gros segments*. Au point où ils se rencontrent apparaît une petite cavité qui est la cavité de segmentation. Cette cavité augmente de dimension dans les stades subséquents, *des cellules plus petites forment son toit et des cellules plus grosses son plancher*. L'apparition du sillon équatorial est suivie par une période de repos, après quoi deux sillons verticaux se succédant rapidement se forment au pôle supérieur, divisant chacun des quatre segments dont celui-ci est composé en deux. Bientôt ces sillons s'étendent au pôle inférieur, et lorsqu'ils sont complets, il existe seize segments, *huit plus gros et huit plus petits*. Après un temps d'arrêt, les huit segments supérieurs sont divisés par un sillon équatorial, et un peu plus tard un sillon semblable divise les huit segments inférieurs. A la fin de ce stade, il existe par conséquent *seize petits et seize gros segments*. Après que 64 segments ont été formés par des sillons verticaux qui apparaissent symétriquement aux deux pôles, deux sillons équatoriaux se forment dans l'hémisphère supérieur avant qu'il n'apparaisse un nouveau sillon dans l'hémisphère inférieur, de sorte que la moitié supérieure de l'œuf est formée de 96 segments et l'inférieure seulement de 32. Il n'y a plus aucune

(1) *Embryologie comparée*, II, p. 299.

régularité dans les stades suivants, mais *l'hémisphère supérieur continue à se segmenter plus rapidement que l'inférieur*. En même temps que le nombre des segments augmente, la cavité de segmentation s'accroît rapidement, et à la fin de la segmentation l'œuf forme une sphère contenant une cavité excentrique et constituée par deux parties inégales : *une partie supérieure qui forme le toit de la cavité de segmentation constituée par deux ou trois couches de cellules plus petites et pigmentées qui formeront les lames épidermique et nerveuse de l'épiblaste ; une partie inférieure ou plancher constituée par les grosses cellules contenant le vitellus nutritif qui forment la plus grande partie de l'œuf et qui sont destinées à former l'hypoblaste primitif*.

Le passage à l'état diploblastique se fait par une variété d'invagination asymétrique.

Ainsi donc chez la grenouille comme chez le lapin, des différences dans les caractères extérieurs et dans la rapidité de la segmentation se manifestent entre les cellules épiblastiques et hypoblastiques longtemps avant que la condition diploblastique ait été réalisée.

De même, chez tous les *Mollusques* à segmentation inégale, les sphères à un stade très précoce de la segmentation, se divisent d'après leurs caractères extérieurs en deux catégories, l'une destinée à former l'hypoblaste, l'autre à former l'épiblaste.

Chez les Hétéropodes étudiés à ce point de vue par Fol (1) le mode de segmentation vient contredire encore davantage l'opinion de Kölliker et confirmer au contraire celle de M. Bard sur le dédoublement.

L'oosperme, se divise en deux, puis en quatre segments égaux suivant les plans verticaux ordinaires ; chaque segment a un pôle protoplasmique et un pôle vitellin ; le pôle protoplasmique est tourné vers les globules polaires. Dans la troisième division qui a lieu dans un plan équatorial, quatre petites cellules ou segments protoplasmiques se détachent ou plutôt bourgeonnent des quatre gros segments, de sorte qu'il y a quatre petits segments dans un plan et quatre gros segments au-dessous d'eux. Dans la quatrième division, les quatre gros segments seuls sont actifs et donnent naissance à quatre petites et à quatre

(1) FOL. Arch. de zool. exper., IV, 1875.

grosses cellules, de sorte qu'il y a en tout huit petites et quatre grosses cellules. Les quatre petites cellules de troisième génération se divisent ensuite, formant en tout douze petites cellules et quatre grosses ; puis les quatre petites cellules de quatrième génération se divisent après quoi les quatre grosses cellules en produisent quatre nouvelles petites, de sorte qu'il y a vingt petites cellules et quatre grosses. Les petites cellules forment une calotte enveloppant le pôle supérieur des gros segments. Dans les derniers stades de la segmentation, les grosses cellules cessent d'en produire de petites de la même manière qu'auparavant. L'une d'elles se divise d'abord en deux parties inégales dont la plus petite est repoussée en dedans vers le centre de l'œuf. La plus grosse se divise de nouveau en deux et les trois cellules ainsi formées occupent le centre d'une dépression peu accusée. Les autres grosses cellules se divisent de la même manière et donnent naissance à des cellules plus petites qui limitent une fossette qui se forme sur un côté de l'œuf. Les petites cellules originelles continuent pendant ce temps à se diviser et forment ainsi une couche revêtant les grosses cellules en laissant libre cependant l'orifice de la fossette limitée par leurs derniers produits.

Dans d'autres cas, le vitellus est d'abord uniformément distribué dans l'oosperme, et ce n'est qu'au commencement ou pendant la segmentation qu'il se rassemble à un pôle, de telle sorte que l'un des segments formés consiste en protoplasma transparent, tout le vitellus nutritif étant contenu dans l'autre segment qui est plus gros.

Chez l'*Anodonte* étudié à ce point de vue par Flemming, l'œuf est d'abord uniformément granuleux, mais après la fécondation, il émet d'un côté une protubérance presque dépourvue de granulations qui se sépare bientôt de la partie la plus volumineuse de l'œuf comme un petit segment formé de protoplasma clair. Un second petit segment clair se détache ensuite du gros segment rempli de vitellus nutritif et en même temps le premier petit segment se divise en deux. Ainsi se forment quatre segments un gros et trois petits, le gros segment étant, comme auparavant, rempli de vitellus nutritif. La continuation de ce processus de bourgeonnement d'une part, de segmentation de l'autre, amène la formation d'un nombre considérable de petits segments et d'un gros. Entre le gros et les petits segments existe une cavité de segmentation. Enfin, le gros segment vitellin, qui jusque-là a seulement produit par bourgeonnement une série de petits segments dépourvus de vitellus, et destinés à former l'épiblaste se divise lui-même en deux parties semblables. Ce phénomène se

répète et il se forme enfin un certain nombre de segments vitellins remplis de sphères vitellines qui occupent la place du premier gros segment et qui sont destinés à former l'hypoblaste. Entre ces segments vitellins et les petits segments est située la cavité de segmentation.

Dans les œufs à segmentation partielle comme celui de la poule, des élasmobranches, etc., on peut également distinguer par la différence de leurs caractères extérieurs, les cellules épiblastiques et hypoblastiques plus ou moins longtemps avant leur disposition en deux feuillets.

Dans tous ces cas par conséquent, les différences de forme, de volume, d'évolution entre les cellules épiblastiques et hypoblastiques ne peuvent pas être rationnellement attribuées à leur adaptation à des conditions d'existence diverses dues à leur situation respective.

Tous ces faits témoignent contre la prétendue indifférence cellulaire, et en faveur de la spécificité des cellules et de leur dédoublement durant la période embryonnaire.

Quelques métazoaires très inférieurs restent à cet état restreint de différenciation, et c'est aux dépens de ces deux seuls feuillets que se développent toutes les cellules qui entrent dans la composition de l'animal adulte.

Mais chez tous les métazoaires supérieurs aux Coelentérés, la condition diploblastique représente un stade très court du développement auquel succède rapidement un état triploblastique caractérisé par l'apparition d'une troisième couche cellulaire formant un feuillet intermédiaire aux deux autres et désigné sous le nom de *mésoderme*.

Aux dépens de ces trois couches cellulaires naissent toutes les cellules qui prennent part à la construction des organismes supérieurs.

Le fait que l'état triploblastique est postérieur à l'état diploblastique et au point de vue phylogénique et au point de vue ontogénique prouve d'une manière confluante que le mésoderme est un dérivé de l'un des feuillets primaires ou de tous les deux.

Mais bien des incertitudes planent encore sur son origine réelle chez les divers groupes triploblastiques, comme on peut s'en convaincre par le sommaire suivant qui indique d'après Balfour (1), ses modes *apparents* de développement les plus importants :

(1). BALFOUR. *Embryologie comparée*, II, 324.

1° Il naît des bords des lèvres du blastopore comme une paire de bandes qui s'enfoncent dans l'œuf. Dans ces cas, il peut dériver de cellules hypoblastiques, de cellules épiblastiques, ou de cellules qui ne peuvent pas être regardées comme appartenant à l'un ou à l'autre feuillet.

Mollusques : Chez les gastéropodes et les lamellibranches, il naît quelquefois d'une paire de cellules situées aux lèvres du blastopore, quoique probablement, il reçoive dans la suite des éléments de l'épiblaste ; chez les céphalopodes, il apparaît comme un cercle de cellules autour du bord du blastoderme.

Bryozoaires entoproctes : Il provient d'une paire de cellules situées aux lèvres du blastopore.

Chétopodes : Euaxes. Il apparaît comme un bourrelet cellulaire aux lèvres du blastopore.

Gephyriens : Bonellie. Il apparaît comme une involution des lèvres épiblastiques du blastopore.

Nemathelminthes. Cucullan : Il s'étend en arrière, à partir des cellules hypoblastiques du blastopore persistant comme orifice anal.

Trachéates. Insectes : Il s'enfoncent dans l'œuf en partant des lèvres de la gouttière germinative qui probablement représente les restes d'un blastopore. Une partie du mesoblaste dérive aussi probablement des cellules vitellines. Un mode de développement du mésoblaste semblable quoique plus modifié se rencontre également chez les Aranéides.

Crustacés. Décapodes : Il naît en partie des lèvres hypoblastiques du blastopore, et en partie des cellules vitellines.

2° Le mésoderme se développe aux dépens des parois de diverticules creux de l'archentéron dont les cavités deviennent la cavité générale.

Chétognates et brachiopodes : Les parois d'une paire de diverticules forment le mésoderme tout entier.

Echinodermes : Le revêtement de la cavité péritonéale se développe aux dépens des parois de diverticules de l'archentéron, mais la plus grande partie du mésoderme dérive des cellules amœboïdes bourgeonnées par les parois de l'archentéron.

Entéroqueustes. Balanoglossus : La cavité générale dérive de diverticules

digestifs dont les parois donnent naissance à la plus grande partie du mésoblaste.

Chordata : Des diverticules archentériques pairs donnent naissance au mésoderme tout entier chez l'amphioxus, et le mode de formation du mésoblaste chez les autres chordata en est probablement dérivé d'une manière secondaire.

3° Les cellules qui doivent former le mésoderme se distinguent de très bonne heure et ne peuvent pas être regardées comme naissant d'une manière définie de l'un ou de l'autre des feuillets primaires.

Turbellariés : *Leptoplana*, *Planaria polychroa* ?

Chétopodes : *Lombric.* — *Discophores.*

Il est possible que les cas cités sous ce chef appartiennent au premier groupe.

4° Les cellules mésodermiques se détachent de l'épiblaste.

Némertiens. Larves de Desor : le mésoderme est décrit comme se détachant des quatre disques invaginés.

5° Le mésoderme se détache de l'hypoblaste.

Némertiens : Quelques-uns des types sont à métamorphoses.

Mollusques. Scaphopodes : il dérive des cellules latérales et centrales de l'hypoblaste.

Géphyriens : *Phascolosome.*

Vertébrés : Chez la plupart des Ichthyopidiens, le mésoderme dérive de l'hypoblaste. Dans quelques types (la plupart des amniotes), le mésoderme peut être décrit comme naissant aux lèvres du blastopore (ligne primitive).

6° Le mésoderme dérive des deux feuillets primaires.

Trachéates. Aranéides : il dérive en partie de cellules détachées de l'épiblaste et en partie de cellules vitellines ; mais il est probable que décrire le mésoblaste comme dérivé des deux feuillets primaires n'est exact qu'en apparence et que la dérivation d'une partie du mésoderme des cellules vitellines ne doit pas être interprétée comme une dérivation hypoblastique.

Amniotes : La dérivation du mésoderme des Amniotes des deux feuillets primaires est sans aucun doute un processus secondaire.

Cette variabilité d'origine ne peut s'expliquer par l'existence de plusieurs phylums de triploblastes, car elle s'observe dans l'intérieur d'un même groupe.

Elle est vraisemblablement beaucoup plus apparente que réelle et attribuable surtout à la difficulté de l'étude qui fait que des embryologistes également compétents ne peuvent s'entendre sur l'origine réelle du mésoderme chez un animal déterminé, chez la poule par exemple ou Kolliker le fait dériver de l'épiblaste pendant que M. Mathias Duval croit à sa provenance d'un dédoublement de l'hypoblaste.

Les mêmes divergences se produisent à propos de son origine chez les mammifères.

En réalité, ce point d'embryologie est encore entouré de la plus grande obscurité.

L'étude des métazoaires inférieurs dont le développement s'arrête au stade diploblastique et qui possèdent néanmoins des éléments comme les cellules musculaires qui chez les métazoaires supérieurs dérivent du mésoderme, n'apporte sur ce point aucune lumière.

Car si les cellules myo-épithéliales décrites par Kolliker et Kleinberg chez l'Hydre d'eau douce sont manifestement des éléments épiblastiques, les frères Hertwig auraient découvert chez d'autres diploblastes des cellules myo-épithéliales appartenant au feuillet interne et Balfour attribue également aux deux feuillets, la faculté de donner naissance à des éléments musculaires.

Toutefois, ces incertitudes, ces variations apparentes dans l'origine du mésoderme (que les recherches ultérieures réduiront probablement) ne prouve rien contre la spécificité des trois feuillets du blastoderme démontrée par toute leur évolution ultérieure.

L'étude comparative de leur développement consécutif, de leur participation réciproque à la production des éléments anatomiques qui constituent les organismes adultes, démontre que chacun d'eux donne naissance à un certain nombre d'éléments anatomiques à

(1) D'après les recherches les plus récentes, l'épiblaste même disparaîtrait au niveau du disque embryonnaire et l'ectoderme définitif dériverait, lui aussi, de l'hypoblaste primitif.

l'exclusion de tous les autres, et que cette spécialisation de chaque feuillet dans la formation des divers types cellulaires est constante chez tous les triploblastes étudiés à ce point de vue. Chez tous, la différenciation de l'embryon aux dépens des trois feuillets blastodermiques est essentiellement la même avec des particularités propres aux divers groupes mais qui ne contredisent jamais leur homologie générale.

En effet, certains types cellulaires qui existent chez les triploblastes supérieurs n'existent pas chez les triploblastes inférieurs ; la cellule osseuse par exemple, n'existe pas chez les invertébrés. Mais chez tous les animaux triploblastes où se rencontrent des cellules appartenant à un type cellulaire donné, elles se développent toujours aux dépens du même feuillet du blastoderme, à part quelques indéterminations.

Ainsi la cellule nerveuse, la cellule épidermique de revêtement, les cellules de l'ongle, du poil, les épithéliums des glandes sudoripares, sébacées, mammaires, salivaires, etc., l'émail se développent toujours aux dépens de l'ectoderme ; l'épithélium de revêtement de l'intestin, l'épithélium de ses glandes, celui des voies biliaires, les cellules hépatiques, les cellules pancréatiques, etc... se développent toujours aux dépens du feuillet interne.

Les cellules conjonctives, l'endothélium des séreuses et des vaisseaux, les cellules osseuses, les cellules musculaires lisses et striées, etc... se développent toujours aux dépens du feuillet moyen.

L'histogénie laisse il est vrai indéterminée l'origine de quelques types cellulaires ; l'épithélium œsophagien, l'épithélium broncho-pulmonaire sont considérés comme de nature ectodermique par certains embryologistes, de nature entodermique par d'autres ; le développement des cellules de la névroglie a lieu d'après les uns au dépens de l'ectoderme, d'après d'autres aux dépens du mésoderme ; la notocorde est attribuée tantôt au feuillet moyen, tantôt au feuillet interne ; enfin l'origine des cellules génitales, de l'épithélium rénal a été attribuée tour à tour aux trois feuillets.

Mais on ne saurait rationnellement se servir de ces faits indéterminés, imparfaitement connus, pour contester les conséquences qui découlent des faits bien connus.

Nous verrons d'ailleurs plus tard comment la comparaison des documents histogéniques avec ceux tirés de l'étude de l'évolution phy-

siologique et pathologique de quelques uns de ces éléments nous permettra de résoudre le problème de leur origine d'une manière conforme à la spécificité des trois feuillets du blastoderme.

Néanmoins Kölliker (1), partant de ce prétendu fait (qui n'est qu'une idée a priori démontrée fausse) que les cellules embryonnaires telles qu'elles dérivent de la segmentation, sont toutes équivalentes, a érigé en principe que les trois feuillets blastodermiques possèdent aussi en puissance la faculté de se transformer en tous les autres tissus, bien que par suite de conformations morphologiques particulières, cette faculté ne soit pas mise partout en exercice chez eux. Il n'y a pas, dit-il, d'organes primitifs simples au point de vue histologique, mais bien plutôt tous les feuillets blastodermiques ont *en puissance* la faculté de produire tous les genres de tissus. Tous les organes primitifs qui apparaissent dans le premier développement n'ont qu'une valeur morphologique, et ont surtout trait à la constitution de la forme des organes ».

A l'appui de sa manière de voir, Kölliker (2) invoque ce fait que « le tissu épithélial dérive et du feuillet externe, et de l'intermédiaire et du profond, les deux premiers ayant sous ce rapport un rôle prépondérant ».

Kölliker commet là une erreur grossière, et confond sous le nom vague d'épithélium des éléments, des tissus très différents non seulement par leur origine, mais par leurs aptitudes physiologiques et pathologiques, qui ne présentent entre eux aucune *homologie* véritable, mais des analogies superficielles de forme, de même ordre que celles qui existent entre les poissons et les cétacés par exemple.

Les rapports morphologiques entre les ectothéliums, les mésothéliums et les entothéliums représentent en histologie, ce que Darwin a désigné en zoologie sous le nom de *termes correspondants*, c'est à dire des êtres qui quoique appartenant à des types différents présentent parfois des ressemblances secondaires tellement frappantes, qu'elles peuvent masquer momentanément des différences radicales et faire croire à une parenté qui n'existe pas. Divers groupes de mammifères, par exemple, possèdent des représentants les uns terrestres, les autres aquatiques. Pour les premiers la distinction est aisée et

(1) KÖLLIKER. *Embryolog.*, 407.

(2) KÖLLIKER. *Embryolog.*, 406.

personne ne confondra un carnassier et un pachyderme terrestre. Mais chez les représentants amphibiens de ces deux ordres, le type a subi des modifications en rapport avec le genre de vie nécessité par le milieu, et comme ce milieu est le même pour les représentants aquatiques de ces deux ordres, il en est résulté des ressemblances qui ont fait longtemps hésiter les naturalistes. Le morse et le dugong, autrefois placés à côté l'un de l'autre, aujourd'hui séparés à juste titre, sont des *termes correspondants*. Chez tous les deux la forme générale du corps s'est modifiée dans le même sens, les membres des mammifères terrestres se sont transformés en palettes jouant le rôle de nageoires. Un pas de plus, et on arrive aux baleines, aux dauphins que le vulgaire trompé par les formes extérieures, confond avec les poissons et qui ne sont en réalité que les *analogues* de cette dernière classe dans celle des mammifères. Mais, sous cette ressemblance superficielle, les espèces diverses qui sont amenées à vivre dans un même milieu, conservent des différences profondes dues à ce que le mode d'adaptation à ce milieu reste gouverné par les lois de leur organisation héréditaire et est spécial pour chacune d'elles.

Il faut de même savoir distinguer en anatomie générale entre les *homologies* et les *analogies* : ainsi le squelette ectodermique de beaucoup d'invertébrés, n'est que l'analogue et non l'homologue du squelette mésodermique des vertébrés. De même pour les épithéliums de revêtement et les épithéliums glandulaires, l'ectoderme, le mésoderme, l'entoderme, peuvent également s'adapter à la fonction d'épithélium de revêtement, l'ectoderme et l'entoderme peuvent également s'adapter à la fonction glandulaire, mais malgré les ressemblances morphologiques superficielles qu'entraîne la similitude des conditions d'existence, ces divers épithéliums restent toujours séparés les uns des autres par des différences infranchissables dues à l'hérédité et que mettent souvent en relief les circonstances pathologiques ; ainsi malgré les ressemblances de l'épithélium pancréatique avec l'épithélium des glandes salivaires, tandis que les épithéliomes développés primitivement aux dépens de ces dernières revêtiront lorsqu'ils seront typiques le type ectodermique au point même de présenter des globes épidermiques, l'épithélioma primitif du pancréas revêtira, lorsqu'il sera typique, le type entodermique.

Kolliker commet encore une erreur plus grossière en invoquant l'exemple de l'hydre d'eau douce qui présente des éléments muscu-

lares dérivés de l'épiblaste, pour démontrer que le tissu musculaire ne naît pas exclusivement aux dépens du mésoderme. Il semble oublier ou ignorer que l'une des règles de la méthode comparative est de ne comparer que des choses comparables. Or, l'hydre d'eau douce étant un animal diploblastique ne saurait être comparé au point de vue de la spécificité des feuillets germinatifs aux animaux triploblastiques.

Nous avons vu en effet qu'à dater de son apparition dans l'arbre zoologique, le mésoderme dépossède les feuillets primaires de la faculté qu'ils avaient de donner naissance à certains tissus comme le tissu musculaire.

Il est vrai que Ranvier prétend avoir découvert dans les glandes sudoripares, des fibres musculaires lisses occupant la situation de la couche basilaire de l'épiderme, intermédiaires par conséquent à l'épithélium sécréteur et à la basement membrane et dérivées de l'ectoderme.

Hermann et Ficatier se sont appuyés sur les caractères du noyau de ces cellules, régulièrement ovoïde, généralement sans nucléole, court, non allongé en bâtonnet pour contester leur nature musculaire et affirmer leur nature épithéliale.

En tout cas, comme le fait signalé par M. Ranvier est en contradiction avec tous les faits connus de l'histogénie comparée, il est permis de croire jusqu'à preuve évidente du contraire, qu'il s'est trompé soit dans l'observation, soit dans l'interprétation.

En résumé donc :

Il n'y a pas une seule observation probante pour démontrer que chez un animal donné, un même type cellulaire puisse dériver de feuillets germinatifs différents. Et il n'y a pas une seule observation probante pour démontrer, qu'un type cellulaire déterminé peut prendre naissance dans un groupe triploblastique aux dépens d'un feuillet, et dans un groupe triploblastique aux dépens d'un autre feuillet. Tous les faits bien connus prouvent avec évidence l'homologie générale des trois feuillets dans le règne animal.

Il y a un fait qui témoigne au contraire d'une manière bien caractéristique contre la théorie de l'indifférence cellulaire, c'est celui de la singulière inversion des feuillets qui se produit chez le cochon d'Inde où le feuillet externe est formé par l'entoderme, et le feuillet interne par l'ectoderme. Quelque embarrassant que ce cas soit pour

la théorie transformiste, il prouve nettement contre l'opinion de Kölliker, car si les particularités de forme, de structure des feuillets était due à l'adaptation de cellules indifférentes, à une certaine situation, à des conditions d'existence particulières, cette inversion ne pourrait évidemment pas se produire, puisque dans ce cas les cellules ectodermiques se trouvent placées dans les conditions de milieu habituelles des cellules entodermiques, et inversement celles-ci dans les conditions d'existence des cellules ectodermiques.

Un tel fait bien constaté, dont la réalité est admise par Kölliker lui-même ne peut évidemment s'expliquer que par l'hypothèse d'une évolution spécifique s'accomplissant même dans des conditions défavorables.

Les partisans de l'indifférence cellulaire ont conclu de la similitude apparente des cellules embryonnaires qui constituent chaque feuillet à leur indifférence et à leur faculté de produire indifféremment les divers tissus qui en dérivent.

Mais faut-il répéter que rien n'autorise à conclure de la similitude extérieure des cellules à leur équivalence. Ne savons-nous pas que les divers embryons aux premières périodes de leur développement ne peuvent pas être distingués les uns des autres, et cependant quoique tous semblables en apparence, ils évoluent dans des directions très différentes déterminées par l'hérédité ; ils sont tous nettement spécifiques.

D'ailleurs sous la similitude apparente de forme et de volume des cellules embryonnaires appartenant à chaque feuillet, l'analyse histochimique permet quelquefois de saisir des différences, mais les études de ce genre restent encore à l'état d'ébauches et ne peuvent nous fournir des données certaines sur le nombre et la qualité des groupes cellulaires embryonnaires, distincts, spécifiques.

En tout cas, l'indifférence cellulaire ne rend aucun compte du développement ultérieur si méthodique, si localisé dans certains cas des divers tissus qui naissent aux dépens de chaque feuillet.

Elle n'explique pas par exemple le développement exclusif de tous les éléments nerveux même les plus périphériques aux dépens de la gouttière médullaire, le développement centrifuge du système musculaire aux dépens des plaques musculaires.

Kölliker il est vrai a prétendu que le tissu nerveux n'a pas seulement pour matrice la lame médullaire de l'ectoderme, mais aussi cer-

taines parties de sa lame cornée qui donneraient naissance aux cellules terminales des organes des sens.

Il importe de distinguer à ce propos dans les organes des sens, les cellules sensorielles de nature nerveuse, d'avec les cellules épithéliales qui jouent, par rapport aux premières le rôle de cellules de soutien et qui leur forment des appareils de protection, de perfectionnement variés. Or si les cellules de soutien sont manifestement de provenance épidermique, il n'est nullement démontré que les cellules sensorielles dérivent de la même source.

Nous savons en ce qui concerne la rétine que ses cellules sensorielles proviennent par développement centritrue du névraxe.

D'après M. Ranvier (1) les disques et les ménisques tactiles sont constitués par le renflement d'un tube nerveux, et dans quelques cas assez rares du reste, il a vu dans les corpuscules du tact du canard le tube nerveux après s'être étalé pour former un disque, se reconstituer au pôle opposé, cheminer au-dessous de la capsule du corpuscule du tact pour atteindre l'espace intercellulaire supérieur et y former un disque terminal. Ces éléments se développent donc également aux dépens de la lame médullaire de l'ectoderme.

Il reste à considérer les cellules gustatives et olfactives généralement considérées comme des cellules nerveuses. Leur développement est inconnu, mais si leur nature nerveuse est confirmée, il est vraisemblablement le même que celui des éléments précédemment étudiés, comme tendent déjà à le faire présumer les analogies de développement entre l'œil et l'appareil olfactif. L'un et l'autre se développent semblablement aux dépens du feuillet externe qui se creuse d'une dépression spéciale pour chacun de ces organes. À mesure que ces dépressions se développent, la vésicule cérébrale antérieure envoie à leur rencontre deux prolongements qui sont la vésicule optique et la vésicule olfactive. Dès que ces parties qui marchent en sens contraire sont en contact, les deux organes sont constitués dans leurs parties fondamentales : d'une part la membrane nerveuse, d'autre part la couche épithéliale plus ou moins modifiée (Cadiat).

Kolliker a également prétendu que la lame musculaire des protovertèbres n'est pas la seule préposée à la production du tissu musculaire : le feuillet cutané (muscles des extrémités, muscles pau-

(1) *Traité technique d'histologie*, 908.

ciers), puis le feuillet fibro-intestinal (muscles intestinaux et cardiaque) et les protovertèbres proprement dites (muscles vertébraux antérieurs) y interviendraient aussi.

En ce qui concerne les muscles des extrémités et ceux de la tête ; si chez les vertébrés supérieurs on n'a pas encore vu les lames musculaires pénétrer dans les rudiments des membres et de la tête, cette pénétration a été constatée pour la région céphalique chez l'Amphioxus et les Elasmobranches, la Lamproie et le Triton (Osborn et Scott), divers reptiles (Parker), et pour les membres, chez les Elasmobranches où Balfour a pu observer directement le développement des muscles aux dépens de prolongements des plaques musculaires.

Par contre nous ignorons encore comment se développent les muscles peauciers, les muscles intestinaux et cardiaque. Lors même qu'il serait démontré qu'ils ne se développent pas aux dépens des plaques musculaires, il ne s'ensuivrait pas d'ailleurs qu'ils se développent indifféremment aux dépens des diverses cellules embryonnaires du feuillet moyen.

L'ensemble de nos connaissances histogéniques tend donc à démontrer que non-seulement chaque feuillet du blastoderme donne naissance à des types cellulaires spéciaux, mais encore que ces types cellulaires se développent en certains points déterminés, aux dépens de certaines cellules embryonnaires, et non indifféremment aux dépens des unes ou des autres.

Évolution.

Mais que deviennent les divers types cellulaires ? Distincts par leur origine, restent-ils toujours distincts dans la suite de leur évolution comme l'a prétendu Ch. Robin, comme le soutient M. Bard.

Ou bien au contraire, les divers types cellulaires dérivés d'un feuillet du blastoderme, sont-ils susceptibles de se transformer dans la suite du développement en d'autres types cellulaires nés d'un feuillet différent, selon l'opinion de Recklinghausen, de Rindfleisch, de Cornil et Ranvier, etc., ou nés d'un même feuillet selon l'opinion de Virchow.

Au nom de la physiologie, de la pathologie et de l'expérimentation dont les résultats sont concordants sur ce point, on peut répondre que jamais un feuillet du blastoderme ne se substitue à un autre dans la production d'un type cellulaire quelconque.

Nous savons aujourd'hui depuis les travaux de Flemming que l'épiderme se régénère aux dépens de sa couche basilaire comme l'avait toujours affirmé Ch. Robin, et non comme l'ont soutenu les disciples de Virchow aux dépens de cellules lymphatiques émigrées du mésoderme et se métamorphosant en cellules épithéliales sous une influence de présence mystérieuse exercée par l'épithélium ambiant. Flemming a démontré de plus que cette régénération se produit par la division indirecte des cellules de la couche basale, et non comme le croyait Robin, par genèse au sein d'un blastème spécifique fourni par les cellules préexistantes.

Gegenbaur et Debierre ont bien décrit la transformation des cellules de la notochorde en cellules cartilagineuses. Mais nous avons fait remarquer que la notochorde est l'un des tissus dont l'origine blastodermique est laissée indéterminée ou du moins douteuse par l'histogénie. Si sa transformation cartilagineuse est confirmée, elle prouvera simplement son origine aux dépens du mésoderme et non aux dépens de l'entoderme comme on tend à l'admettre depuis les travaux de Balfour sur les elasmobranches.

Sans doute, sous l'influence des conditions pathologiques, un type cellulaire appartenant à l'un des feuillets du blastoderme peut se modifier au point de devenir méconnaissable, mais jamais il ne se transformera en un type spécifique appartenant à un autre feuillet : jamais par exemple, un épithélioma primitif développé aux dépens du feuillet interne ne présentera de globes épidermiques.

On a objecté à cette manière de voir, le développement au sein de tissus appartenant nettement à l'un des feuillets du blastoderme, de tumeurs primitives reproduisant le type d'un tissu normalement dérivé d'un autre feuillet.

Ces faits sont aujourd'hui explicables par la production d'inclusions fœtales d'un feuillet dans un autre feuillet. Il est à remarquer en effet que ces tumeurs se produisent en des endroits particuliers correspondant par exemple au siège des fentes branchiales.

Dans certains cas, cette explication a pu d'ailleurs être prouvée ; la production d'enchondromes au sein de la parotide est aujourd'hui

rattachée au développement anormal de débris embryonnaires du cartilage de Meckel.

M. Malassez dans des travaux qui selon la juste appréciation d'un de ses élèves sont des modèles de raisonnement scientifique rigoureusement conduit, a prouvé que le développement des tumeurs épithéliales au sein des maxillaires, loin en apparence de tout tissu épithélial, est en rapport avec la présence au sein de ces maxillaires de débris épithéliaux qui sont eux-mêmes les vestiges de dentitions avortées chez l'homme mais qui se succèdent régulièrement chez les vertébrés inférieurs.

Les kystes dermoïdes de l'ovaire ou du testicule peuvent s'expliquer de même par la présence au sein de ces organes d'éléments complexes dérivés directement de l'oosperme par multiplication, sans dédoublement, et qui possèdent par conséquent en puissance, comme l'oosperme lui-même la faculté de se développer en tous les tissus de l'organisme.

Quant à l'apparition invoquée par Cornil et Ranvier, de tumeurs épithéliales au sein de tissus mésodermiques, consécutivement au développement d'une tumeur épithéliale primitive aux dépens d'un épithélium, on sait aujourd'hui qu'elle est due au transport à distance par les voies circulatoires et à la prolifération consécutive de cellules spécifiques détachées de la tumeur primitive.

Enfin, la régénération de l'épiderme à la surface des plaies, loin de tout tissu épidermique, peut s'expliquer par la persistance au milieu de la plaie, de cellules de la couche génératrice, de l'épiderme de revêtement, ou de l'épithélium des glandes sudoripares et sébacées. Nous verrons en effet plus loin, comment le type cellulaire de ces épithéliums glandulaires put revenir au type épidermique corné dans les conditions pathologiques.

Cette explication est légitimée par ce qui s'observe dans les greffes épidermiques qui reproduisent l'épiderme par prolifération directe de leurs éléments et non par une mystérieuse action de présence exercée sur les cellules mésodermiques voisines.

En ce qui concerne la transformation d'un type cellulaire en un autre type cellulaire dérivé du même feuillet, elle existe, dans des cas bien déterminés, qui ne peuvent rien contre la spécificité cellulaire.

Par exemple, Suchard a montré que dans l'onxyis syphilitique la

matrice de l'ongle peut cesser de produire du tissu unguéal, pour donner naissance à de l'épiderme corné.

J. Renaut a indiqué le développement primitif d'épithéliomas avec globes épidermiques au sein de kystes sébacés et par conséquent aux dépens de la couche génératrice de l'épithélium sébacé.

Nous avons déjà mentionné le développement de tumeurs épithéliales revêtant le type de l'épithélium de revêtement de l'intestin, aux dépens de l'épithélium glandulaire du pancréas. On a signalé de même dans les cas très rares qui ont été rapportés d'épithéliomes primitifs du foie, le retour du type cellulaire de la cellule hépatique, au type de la cellule prismatique qui revêt l'intestin.

Aucun de ces faits ne prouve contre le principe de la spécificité cellulaire, contre l'existence au sein de chaque feuillet d'une ou de plusieurs espèces cellulaires.

Ces faits signifient simplement que les types cellulaires qui dans les conditions pathologiques se transforment en d'autres types cellulaires sont des types de variétés et non des types d'espèces. Les variétés cellulaires comme les variétés animales et végétales sont en effet susceptibles lorsque leurs conditions d'existence se trouvent accidentellement modifiées, de faire retour par atavisme au type spécifique ancestral dont elles sont dérivées. Et c'est ce qui le prouve bien, c'est que dans tous les cas que nous avons rapportés comme exemples, le type cellulaire reproduit est dans le développement histogénique et dans le développement histophylogénique (contrôlés l'un par l'autre) l'ancêtre du reproducteur.

Il est en outre à remarquer que si ces variétés cellulaires sont capables de faire retour chacune au type de son espèce, jamais on ne voit deux variétés collatérales se transformer l'une dans l'autre, jamais un épithélium sudoripare ne se transformera par exemple en épithélium sébacé ou réciproquement, bien que tous deux puissent revenir au type épidermique corné.

Enfin, jamais on ne voit une espèce cellulaire se transformer en une autre espèce cellulaire du même feuillet, l'épiderme donner naissance par exemple à une tumeur nerveuse, ou le tissu nerveux donner naissance à un épithélioma avec globes épidermiques. Bien que la cellule osseuse puisse être dérivée histophylogéniquement de la cellule conjonctive, jamais on ne voit dans le développement ontogénique une cellule conjonctive donner naissance à une cellule

osseuse ou naître d'elle ; les expériences d'Ollier ont sur ce point démenti formellement l'opinion de Virchow, de Cornil et de Ranvier. Encore bien moins, a-t-on jamais vu une cellule conjonctive donner naissance à une cellule musculaire comme l'ont également soutenu Cornil et Ranvier à la suite de Zenker, puisque le tissu musculaire ne dérive pas dans le développement histophylogénique du tissu conjonctif, comme le prouve sa présence chez les métazoaires diploblastiques.

Conclusions.

L'histogénie comparée, la physiologie et la pathologie cellulaires, l'expérimentation, concourent à démontrer que la notion de *spécificité* est applicable aux individualités cellulaires qui par leur association constituent les individualités animales; que ces cellules forment des variétés, des espèces, des genres comparables au point de vue évolutionniste, aux variétés, aux espèces et aux genres zoologiques et botaniques.

Les *variétés cellulaires* sont caractérisées par la possibilité de leur retour à leur type ancestral spécifique, lorsque leurs conditions d'existence se trouvent modifiées par des circonstances pathologiques. Mais si une variété peut faire retour à son type ancestral spécifique, jamais elle ne se transformera en une autre variété collatérale.

Les *espèces cellulaires* sont caractérisées par la permanence de leur type général dans toutes les conditions physiologiques et pathologiques; ou du moins si le type d'une espèce cellulaire peut s'altérer et devenir méconnaissable dans les conditions pathologiques, il ne se transforme jamais en un autre type cellulaire spécifique.

Les *genres cellulaires* sont constitués par les diverses espèces qui dérivent d'un même feuillet du blastoderme. Les espèces d'un genre, peuvent présenter avec celles d'un autre genre des *analogies*, mais jamais d'*homologies*. Quelles que soient en effet les différences qui séparent les divers types spécifiques de l'un quelconque des feuillets du blastoderme, elles sont toujours moindres que les différences réelles qui existent entre les types cellulaires les plus semblables en apparence comme les ectothéliums, les mésothéliums, les entothéliums, mais qui ne sont pas dérivés du même feuillet.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu par le Président de la thèse,
BOUCHARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

344

